



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL CENTRAL NORTE PETRÓLEOS MEXICANOS
SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL

COLONIZACIÓN DE LÍQUIDO BILIAR EN PACIENTES SOMETIDOS A
COLECISTECTOMIA.

INCIDENCIA, ANALISIS BACTERIOLÓGICO Y DE FACTORES DE RIESGO

Tesis que para obtener el título de Cirujano General presenta:

Dr. Alfonso Vázquez González.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Asesores:

Sánchez Medina Roberto
Médico adscrito al Servicio de Cirugía General
Hospital Central Norte Pemex

Torres Trejo Antonio
Jefe del Servicio de Cirugía General.
Hospital Central Norte Pemex

Londaiz Gómez Roberto
Jefe de Enseñanza e Investigación.
Hospital Central Norte Pemex

Dedicatoria:

A mi esposa Marina quien ha sido el motor que me ha permitido seguir a pesar de los días difíciles, gracias por las palabras de apoyo, aliento y el amor que me das.

A mi hija Paula, quien al llegar lleno de felicidad y fuerza nuestra familia.

A mis Padres por el apoyo incondicional, por su sacrificio para mi formación.

A mis Maestros por las enseñanzas que día a día me han formado a lo largo de todo este tiempo.

Y por supuesto a Dios por las incontables bendiciones que derrama sobre mí.

"Dans les champs de l'observation le hasard ne favorise que les esprits préparés."

"En el campo de la investigación el azar no favorece más que a los espíritus preparados."

Louis Pasteur

Conferencia Universidad de Lille (7 de diciembre de 1854)

Índice:

Introducción

- Marco histórico
- Generalidades
- Origen bacteriano
- Mecanismos de defensa
- Adherencia bacteriana
- Riesgo de infección
- Bacterias identificadas
- Litos: características y riesgo de colonización

Objetivos

- Objetivo general
- Objetivos particulares

Hipótesis

Material y métodos

- Criterios de inclusión
- Criterios de exclusión
- Descripción del estudio
- Metodología

Resultados

- Tablas
- Gráficos

Discusión

Bibliografía

Introducción.

Marco Histórico.

La patología vesicular se ha presentado desde los orígenes del hombre mismo y su descripción histórica data desde el papiro de Ebers en donde ya se describía.



Figura 1. Papiro de Ebers.
Adquirido por George Moritz Ebers en 1872.

Con el tiempo la descripción de la patología biliar fue cobrando auge, y desde tiempos tan antiguos como mediados del siglo XVI, Realdo Colombo en Padua describe en la autopsia de nada menos que de San Ignacio de Loyola lo que se ha convertido en el primer hallazgo documentado de coledocolitiasis, etiología aparente de la sepsis que termino con la vida del santo jesuita (1).

El primer procedimiento relacionado con la vesícula fue en 1868 por John S. Bobbs quien en un paciente con hidrocolecisto le realiza la primer colecistostomía, procedimiento descrito en *Transacciones de la Sociedad Estatal de Indiana*. Y catorce años después un 15 de Julio de 1882 Carl Langenbuch realiza la primer colecistectomía (1).

El 9 de Mayo de 1889 el cirujano ingles Knowlsey Thornton realiza la primer coledocotomía en Londres, y un año mas tarde Ludwig Courvoisier realiza la primera extracción de un lito de la vía biliar a través de una coledocotomía (1,2).

Los procedimientos de cirugía biliar permanecieron sin cambios importantes hasta que en 1984, Mouret en Lyon Francia y Enrich Mühe en Alemania realizan lo que seria el futuro de la cirugía de vesícula, la colecistectomía laparoscópica.

Generalidades.

Una de las principales patologías quirúrgicas en el mundo ya sea de emergencia o electiva es la colecistectomía.

Se calcula que entre el 10 y 20% de la población norteamericana tienen colelitiasis.

En Estados Unidos se realizan un promedio de 500,000 colecistectomías cada año (3).

La bacteriología de la vía biliar ha sido motivo de estudio en todo el mundo, considerando las complicaciones infecciosas severas que puede generar la patología de la vía biliar.

Teóricamente la bilis debe ser un líquido libre de gérmenes en condiciones normales y que puede colonizarse por algún desequilibrio en los factores inmunitarios tanto locales como sistémicos (4).

La literatura mundial reporta índices de colonización en pacientes sometidos a procedimientos biliares electivos que varían del 19 al 26% (5,6,7,8) y hasta del 56% en procedimientos biliares de urgencia (9).

Origen bacteriano.

Las vías de colonización del tracto biliar son ascendente (duodenal) o hematógena (en infecciones sistémicas), también se ha sugerido la translocación bacteriana principalmente de origen colónico (10).

Mecanismos de defensa.

Los principales factores de defensa locales biliares son (10,11):

- a) El esfínter de Oddi: Barrera mecánica al reflujo duodenal.
- b) Células de Kupffer y las uniones intercelulares de hepatocitos que previenen la entrada de bacterias y metabolitos tóxicos provenientes de la circulación portal.
- c) El mecanismo de barrido de la bilis.

- d) El efecto bacteriostático de las sales biliares.
- e) Presencia de Inmunoglobulina A (secretora).
- f) Presencia de moco producido por el epitelio biliar que tiene una función aparentemente de antiadherencia bacteriana.

Adherencia bacteriana.

Otro de los factores determinantes en la colonización de la vía biliar son los factores de adherencia propios de la bacteria, mismos que se ven favorecidos con el daño epitelial originado por el proceso inflamatorio *per se* como demostraron Sakurai y colaboradores en su publicación donde describe su estudio en relación a la adherencia bacteriana al epitelio vesicular (12,13).

Los pacientes en quien se desarrolla alguna irregularidad en alguno de los factores mencionados son aquellos que tiene más posibilidad de desarrollar colonización biliar y por tanto mayor riesgo de infección. De acuerdo a la literatura los pacientes que desarrollan colestasis tienen un 56% de posibilidad de cultivos positivos de la vía biliar (9).

Riesgo de infección.

Se ha sugerido que la posibilidad de infección del sitio quirúrgico estaría en relación directa con la posibilidad de colonización, así como de algunos factores de riesgo que impidan de alguna forma los mecanismos de defensa naturales previamente mencionados.

Delikaris (7) fue uno de los primeros en sugerir esta posibilidad, describiendo en su estudio de 174 pacientes el 26% de colonización bacteriana con un riesgo de complicaciones infecciosas de hasta el 33%.

Stone y colaboradores (14) estudiaron dicha posibilidad y discriminaron entre cirugía electiva y urgente, mas específicamente entre colecistitis aguda y crónica, encontrando un riesgo de infección de sitio quirúrgico del 17% en casos de colecistitis aguda contra 8.9% en colecistitis crónica.

Más recientemente otros estudios han demostrado que la posibilidad o el riesgo de complicaciones sépticas postoperatorias aumenta con la presencia de cultivos biliares positivos. Hambraeus y colaboradores (15), describen un riesgo general de infección en cirugía biliar del 7%, sin embargo el riesgo en pacientes con cultivos positivos del 12.8 % contra 3% en pacientes con cultivos negativos.

Considerando estos hechos, la frecuencia de la cirugía biliar en el mundo y por tanto sus potenciales complicaciones es necesario determinar los factores de riesgo y la incidencia en la población mexicana.

Bacterias identificadas.

La colonización / infección de la vía biliar puede ser mono o multibacteriana, la principal bacteria aislada en prácticamente todos los estudios reportados en la literatura es E. Coli, seguida por Enterococos y Klebsiella.

También se ha encontrado la presencia de otras bacterias como anaerobios e incluso infección por Pseudomona (16,17,18).

Litos: Características y riesgo de colonización.

La inquietud en las características y composición de los litos y su relación con la posibilidad de colonización de la vía biliar culminó en la publicación de diversos artículos que han tratado este tema.

Matin y Kunitomo (19) establecen en su estudio que los cultivos positivos son mas frecuentes en los litos de bilirrubinato de calcio y menos frecuentes en los litos de colesterol. Por otra parte Cetta (20) y Leung (21) establecen que la colonización bacteriana precede a la formación de litos.

Estos hallazgos así como los de estudios que tratan los mecanismos de defensa de la vía biliar establecen que las bacterias alteran los mecanismos de aclaramiento biliar en la vesícula y que pueden fungir como núcleo favoreciendo la precipitación de sales a su alrededor para consolidar tanto lodo como litos de mayor tamaño.

Para fines prácticos el simple hecho de que existan litos es un factor de riesgo de colonización. La premisa de si los litos son secundarios a la colonización o a la inversa, aplicado de forma clínica, en estos momentos no aporta grandes elementos para modificar el manejo de los pacientes con este tipo de patología.

OBJETIVO:

El objetivo general del presente estudio:

Determinar el índice de colonización de bilis en pacientes operados de colecistectomía tanto abierta como laparoscópica así como las complicaciones asociadas y los factores de riesgo.

Los objetivos particulares del presente estudio:

- a) Determinar la incidencia de colonización de líquido biliar en pacientes sometidos a colecistectomía ya sea electiva o de urgencia.
- b) Conocer los factores de riesgo asociados a colonización.
- c) Comparar la incidencia de infección posquirúrgica entre grupos colonizados *versus* no colonizados.
- d) Comparar las complicaciones asociadas al procedimiento entre grupos colonizados *versus* los no colonizados
- e) Comparar con la literatura las bacterias que generan esta colonización.
- f) Establecer un estándar para el uso de antibióticos profilácticos en pacientes sometidos a procedimientos biliares.

HIPÓTESIS

- a) Los pacientes sometidos a un procedimiento de urgencia tendrán un mayor índice de colonización por bacterias *versus* los sometidos a procedimientos electivos.

Hipótesis nula: Los pacientes sometidos a procedimientos de urgencia tendrán el mismo índice de colonización que aquellos sometidos a procedimientos electivos.

- b) Los pacientes con comorbilidades tendrán mayor riesgo para cultivos positivos que aquellos sanos.

Hipótesis nula: No existe una diferencia entre el índice de colonización en pacientes sanos contra aquellos pacientes con comorbilidades.

- c) Los pacientes con cultivos positivos tendrán mayor riesgo de presentar infecciones del sitio quirúrgico contra aquellos con cultivos negativos.

Hipótesis nula: El riesgo de infección de sitio quirúrgico será el mismo en pacientes con cultivos positivos y en aquellos con cultivos negativos.

- d) Las complicaciones postoperatorias serían mayores en aquellos pacientes que se determine tuvieron cultivos positivos en comparación con los que tuvieron cultivos negativos.

Hipótesis nula: En el análisis, no habrá diferencia en el índice de complicaciones de pacientes con resultados de cultivo positivo y negativo.

MATERIAL Y METODOS:

Criterios de Inclusión:

Todos los pacientes sometidos a colecistectomía ya sea laparoscópica o tradicional, de urgencia o electiva en el Hospital Central Norte de Petroleos Mexicanos en un periodo de tiempo determinado.

Criterios de Exclusión:

Pacientes que por algún motivo hayan recibido antibiótico dentro de las 48 horas previas al procedimiento quirúrgico.

Tipo de Estudio:

Prospectivo, comparativo, longitudinal, observacional.

Metodología:

1.- Toma de muestra a través de punción directa de la vesícula biliar durante el procedimiento quirúrgico, obtención de 10 cc de bilis de la siguiente forma:

- a) En caso de procedimientos laparoscópicos, punción percutánea con aguja de Veress con aspirado de líquido previo a la disección tanto del triángulo de Callot como del lecho vesicular.
- b) En el caso de cirugía a cielo abierto se realiza posterior a la celiotomía punción directa con jeringa de 20 cc y aguja calibre 18.

2.- Envío a cultivo en medios tradicionales de la muestra.

3.- Seguimiento de pacientes de forma regular tanto en el postoperatorio inmediato durante su estancia intrahospitalaria, como a través de la consulta externa con un mínimo de 2 consultas la primera a la semana de operado y la segunda a los 21 días del procedimiento.

3.- Agrupación de pacientes de acuerdo a sexo, edad, enfermedades intercurrentes, cirugía electiva o de emergencia, captura de cuenta leucocitaria previa a la cirugía, así como determinación de porcentaje de segmentados – neutrofilos.

4.- Análisis de variables.

Autorización:

Se envió el presente estudio para su autorización por parte de la Jefatura de Enseñanza e Investigación del Hospital, así como por el comité de ética del Hospital.

Considerando la naturaleza del estudio de tipo observacional y que no requirió intervención o modificación al manejo habitual del paciente, no se modificó la hoja de consentimiento informado para el procedimiento quirúrgico.

No existió financiamiento externo ni existen conflictos de interés en el presente estudio.

Resultados.

Entre el 19 de septiembre de 2004 y el 22 de octubre de 2005 se agruparon un total de 137 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

De los cuales fueron 95 mujeres (69.34%) y 42 hombres (30.65%) con un rango de edad entre 18 y 88 años (media de 54 años).

De el total de pacientes 132 (96.35%) tuvieron litiasis vesicular, mientras que solo 5 (3.64%) no presentaron litos. No hubo correlación entre el cultivo y la presencia o ausencia de litos.

Del total de los procedimientos realizados 49 tuvieron cultivo positivo (35.76%) y 88 cultivo negativo (64.23%).

De los cultivos positivos se encontraron 40 monobacterianos (81.63%) y 9 polibacterianos (18.36%).

La bacteria mas frecuentemente encontrada fue *Escherichia Coli* en 20 de los 49 casos en total (40.81%), seguida de *Staphilococcus Epidermidis* en 7 de los 49 casos (14.28%) y *Enterobacter Cloacae* en 5 casos (10.2%).

Se realizaron 65 procedimientos de urgencia (47.44%) de los cuales 37 presentaron cultivo positivo y 28 cultivo negativo.

72 procedimientos electivos (52.55%) de los cuales 12 tuvieron un cultivo positivo y 60 cultivo negativo.

El porcentaje de complicaciones de algún tipo en general en este grupo de pacientes fue de 20.43%, siendo la complicación mas frecuente la infección de sitio quirúrgico superficial en el 10.94%, seguida de la formación de un seroma en el 6.56%.

Ahora bien al relacionar las complicaciones posquirúrgicas que podrían verse afectadas por un cultivo positivo, se encontró que de los pacientes que presentaron infección de sitio quirúrgico superficial o seroma, el 70.83% presentaban un cultivo positivo, mientras que el 29.16 % presentaron un cultivo negativo.

Tablas

Pacientes	137
Mujeres	95 (69.3%)
Hombres	42 (30.6%)

Tabla 1. Total de pacientes y distribución por género.

Qx. Laparoscopica	80 (58.3%)
Qx. Abierta	57 (41.6%)

Tabla 2 . Tipo de procedimiento quirúrgico

	Hombres	Mujeres	Total
Qx. Urgencia	26 (40%)	39 (60%)	65
Qx Electiva	16 (22.2%)	56 (77.7%)	72

Tabla 3. Distribución de pacientes de acuerdo a género y tipo de procedimiento.

	Hombres	Mujeres	Total
Cultivos +	24 (48.9%)	25 (51.%)	49
Cultivos -	18 (20.4%)	70 (79.5%)	88

Tabla 4. Numero de cultivos positivos de acuerdo a género.

Edad	Cultivo +	Cultivo -	Total
Menor 30	0 (0%)	13 (100%)	13 (9.4%)
30-40	3 (30%)	7 (70%)	10 (7.2%)
40-50	14 (38.8%)	22 (61.1%)	36 (26.2%)
50-60	15 (55.5%)	12 (44.4%)	27 (19.7%)
60-70	6 (25%)	18 (75%)	24 (17.5%)
70-80	8 (40%)	12 (60%)	20 (14.5%)
80-90	3 (42.8%)	4 (57.1%)	7 (5.1%)

Tabla 5. Distribución de pacientes de acuerdo su grupo etario y su relación con cultivos positivos y negativos.

Cultivos +	
Monobacterianos	40 (81.6%)
Polibacterianos	9 (18.3%)

Tabla 6. Numero de cultivos positivos de acuerdo al desarrollo de una o más bacterias

E. Coli	20/49 (40.8%)
Staph Epidermidis	7/49 (14.2%)
Ent. Cloacae	5/49 (10.2%)

Tabla 7. Bacterias más frecuentemente aisladas.

	Cultivo +	Cultivo -	Total
Qx Urgencia	37 (56.9%)	28 (43%)	65
Qx Electiva	12 (16.6%)	60 (83.3%)	72

Tabla 7. Relación entre cultivos positivos / negativos y el tipo de procedimiento.

	Cultivo +	Cultivo -	Total
Leucos <11	22 (23.6%)	71 (76.3%)	93
Leucos ≥11	27 (61.3%)	17 (38.6%)	44

Tabla 8. Número de cultivos positivos y negativos en relación a cuentas leucocitarias.

	Cultivo +	Cultivo -	Total
Neut < 75%	20 (21.9%)	71 (78%)	91
Neut ≥ 75%	29 (63%)	17 (36.9%)	46

Tabla 9. Numero de cultivos positivos y negativos en relación a cuenta de neutrófilos.

Complicación	Si	No	Total
Cultivo +	19 (38.7%)	30 (61.2%)	49
Cultivo -	9 (10.2%)	79 (89.7%)	88

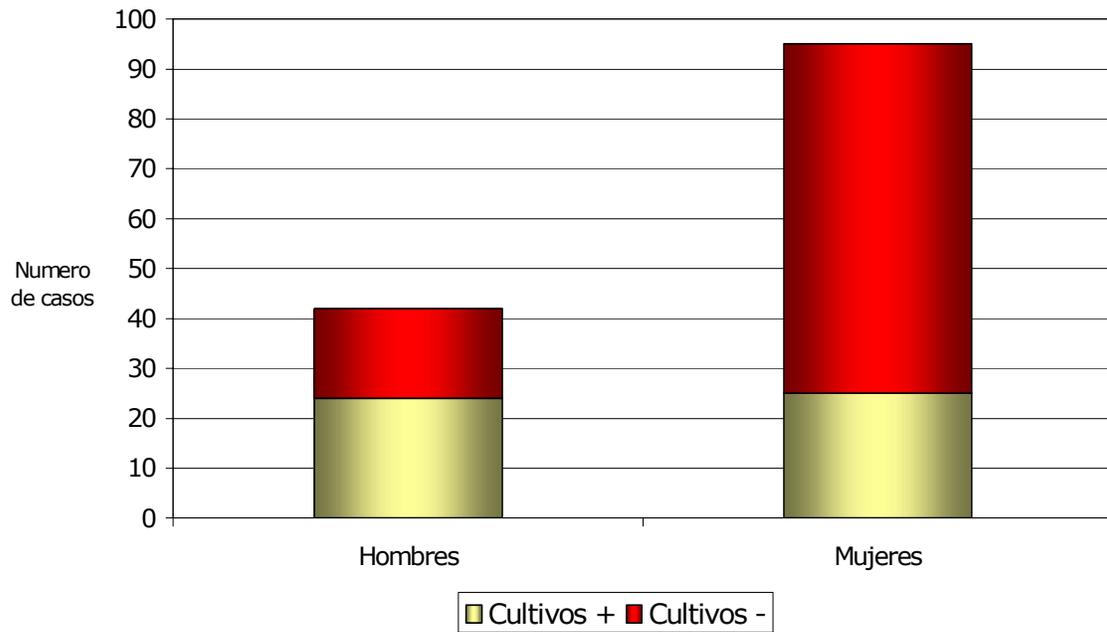
Tabla 10. Relación entre los cultivos positivos y negativos y complicaciones asociadas.

Infeccion/Seroma n=24	Total	Mujeres	Hombres
Cultivo +	17 (70.8%)	4	13
Cultivo -	7 (29.1%)	5	2

Tabla 11. Índice de complicaciones asociadas a infección en relación al cultivo.

Gráficos.

Gráfico 1
Distribucion de cultivos de acuerdo a género



Gráfica 2
Relación de cultivos de acuerdo a
cuenta leucocitaria y diferencial

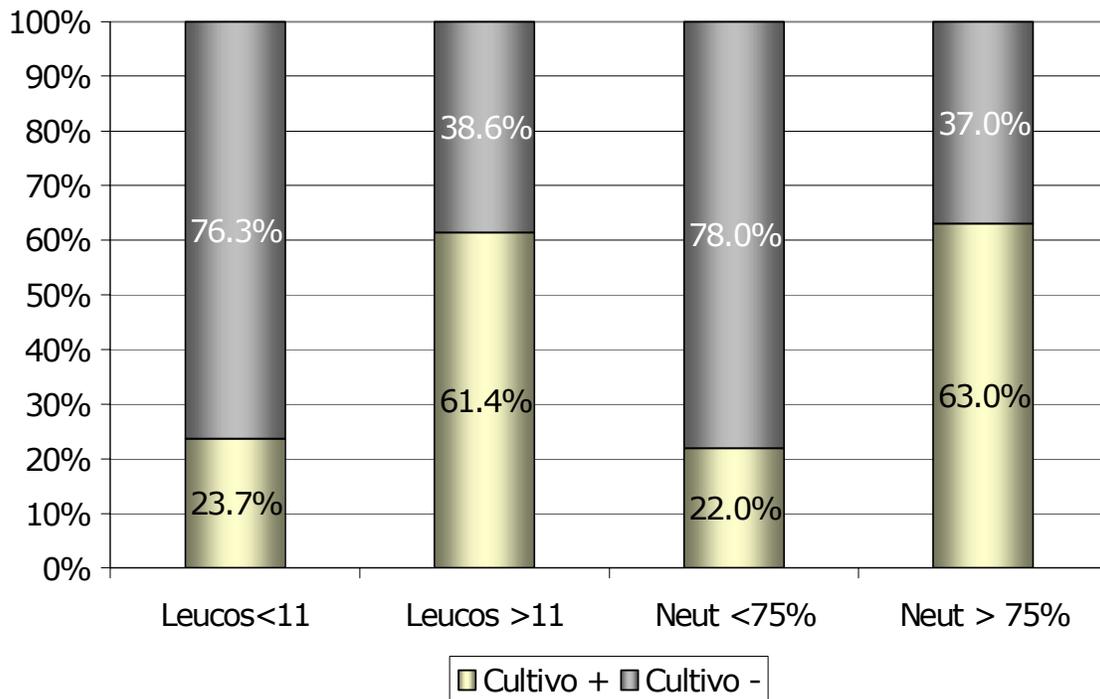


Gráfico 3
Relación de tipo de cirugía y cultivo

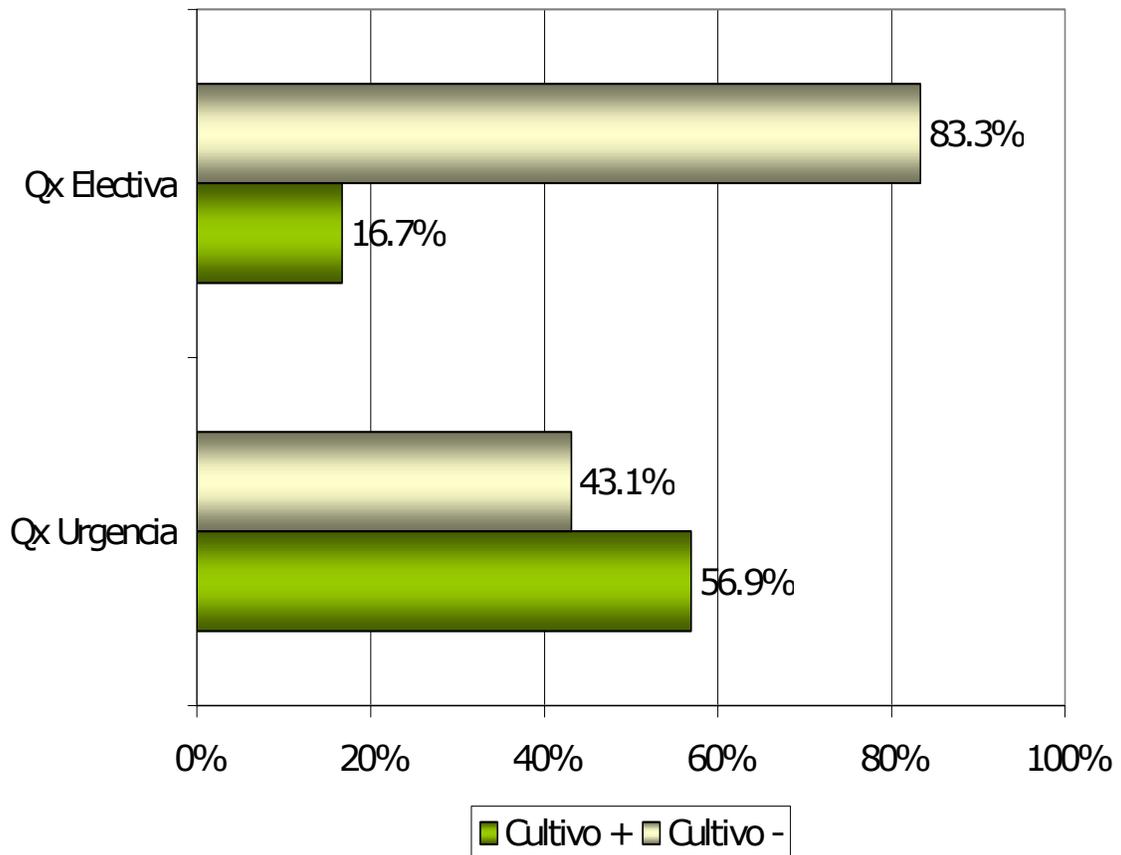


Gráfico 4 Relación de cultivos de acuerdo a grupo etario

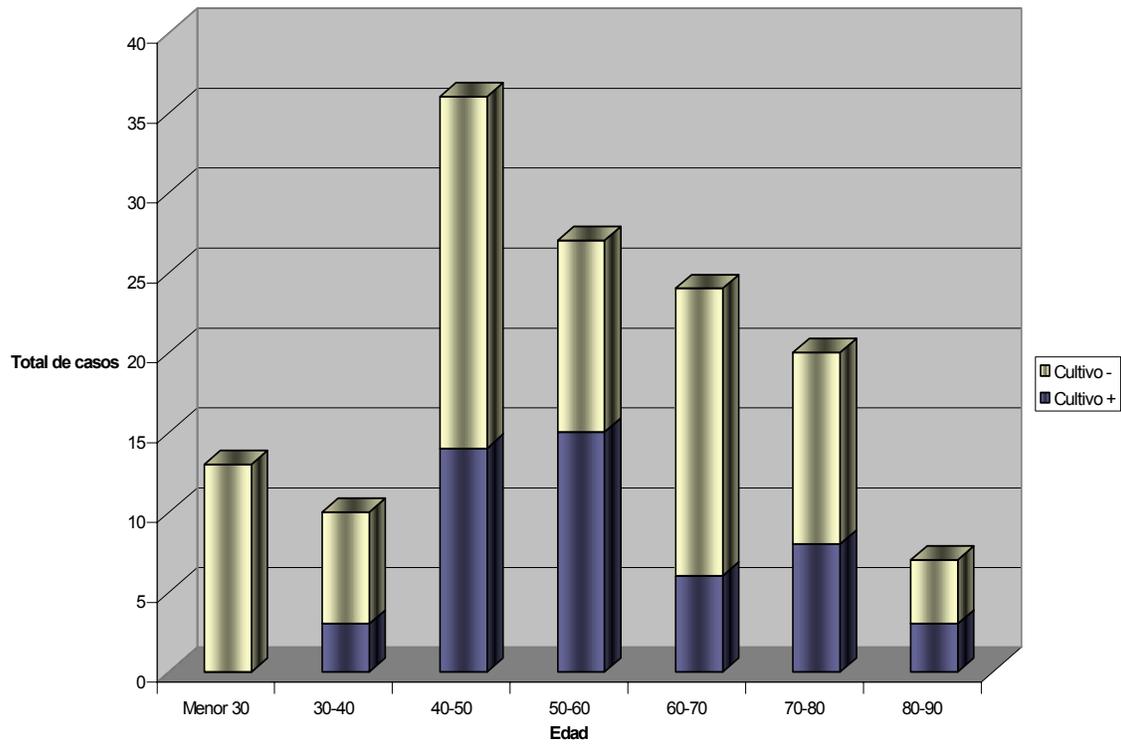


Gráfico 5 Cultivos positivos de acuerdo a colonización bacteriana

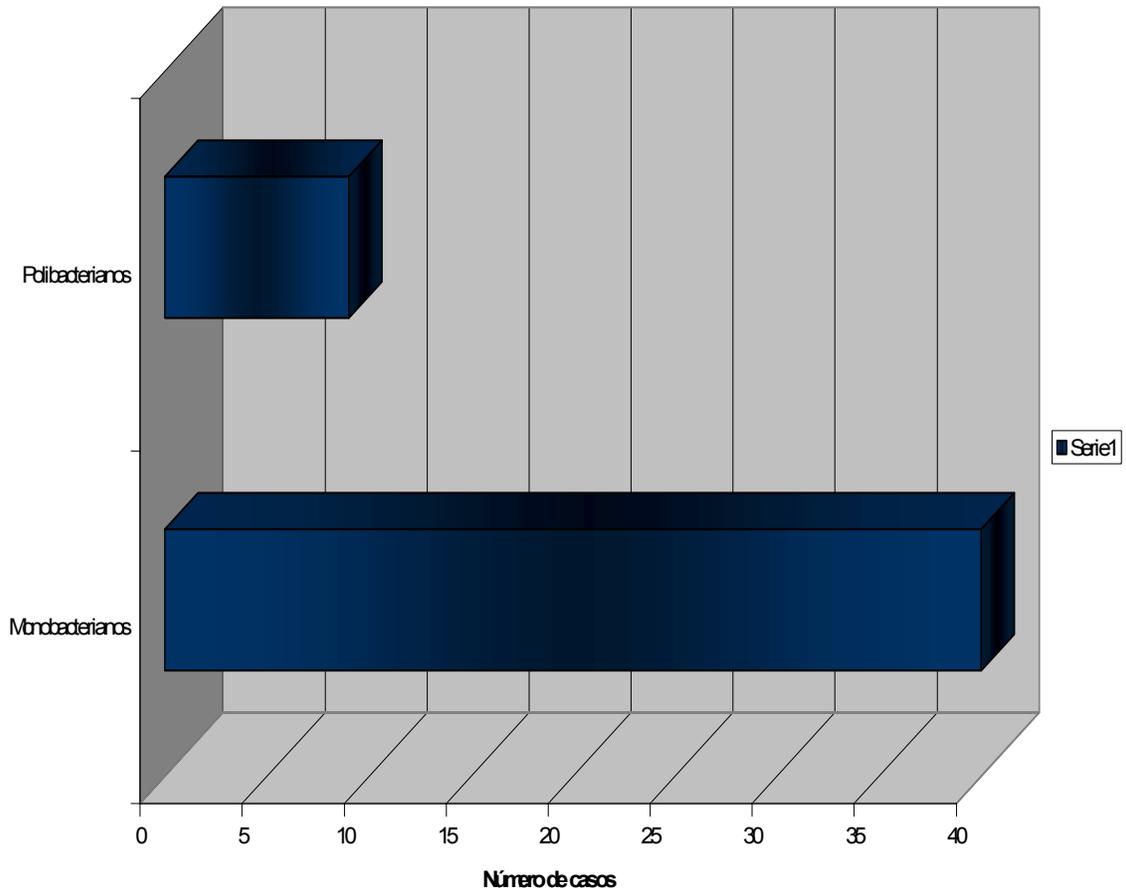
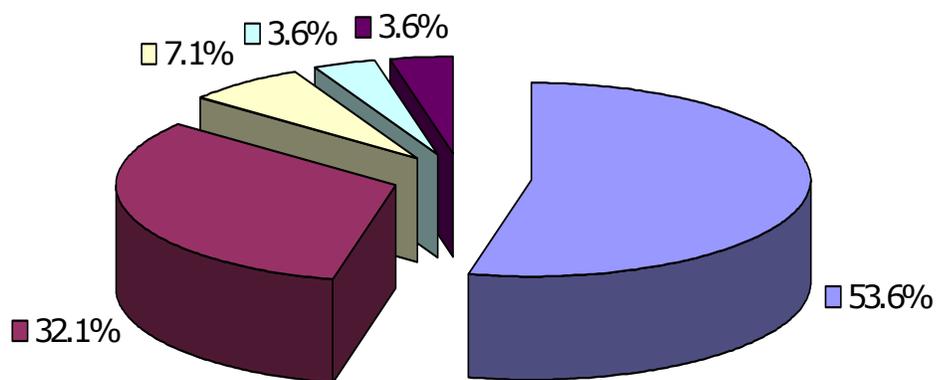
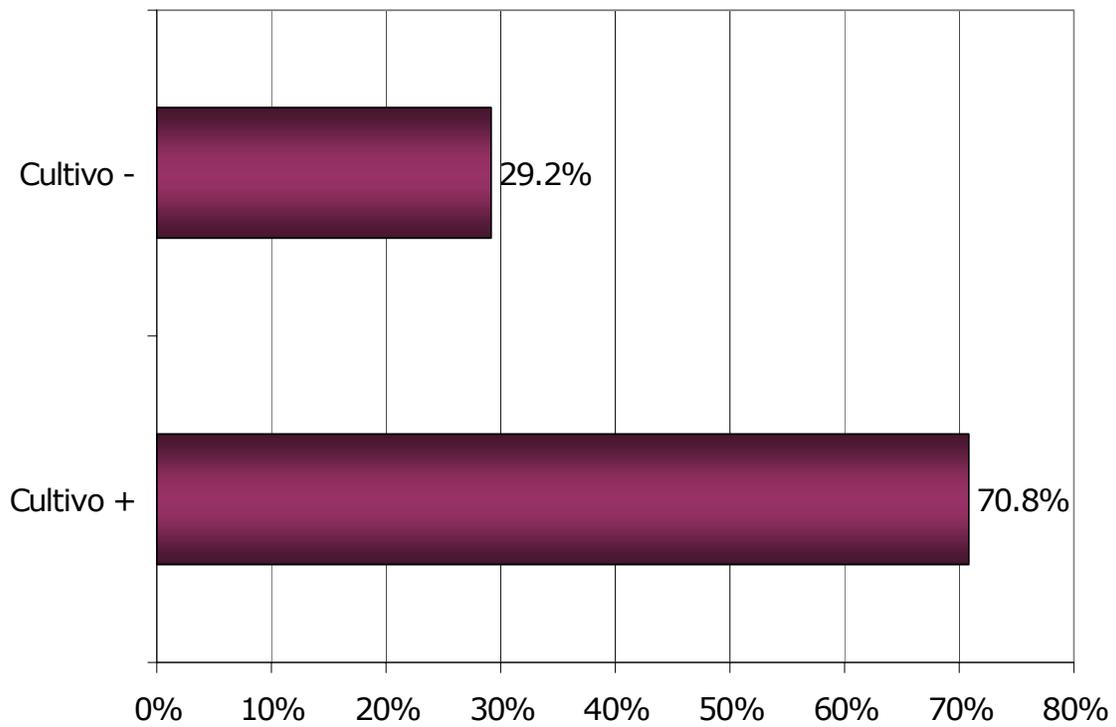


Gráfico 6
Total de complicaciones



■ Infeccion Sitio qx ■ Seroma ■ Sangr/Reint ■ Atelectasia ■ Obst intest

Gráfico 7
Complicaciones infecciosas en relación al cultivo



Discusión.

La patología de la vía biliar ha sido y seguirá siendo uno de los principales problemas de salud en el mundo, y es por eso que el desarrollo de estrategias que permitan disminuir las complicaciones asociadas a los procedimientos es fundamental.

Se han desarrollado guías para el manejo antimicrobiano principalmente terapéutico en procedimientos o patología de la vía biliar.

Uno de los estudios más completos e interesantes es el realizado en el Hospital Universitario de Estrasburgo Francia por Westphal y Brogard (22) quienes describen en un estudio de revisión tanto las bacterias que más frecuentemente afectan a la vía biliar, como las guías propuestas para el manejo de infecciones biliares.

Otros estudios se han enfocado mas en la profilaxis sobre todo en pacientes que van a ser sometidos a colecistectomias por cuadros agudos.

Uno de los principales objetivos de este estudio fue el establecer criterios o determinar grupos de alto riesgo para complicaciones infecciosas en procedimientos que involucren la vía biliar, de tal forma que de acuerdo a los resultados ya descritos encontramos a los pacientes con mayor riesgo:

- a) En primer lugar los pacientes con cultivos positivos, considerando que de acuerdo al presente estudio, la posibilidad de complicaciones en estos es casi cuatro veces mayor a los pacientes que tuvieron cultivos negativos.
- b) Del punto previo se derivan los factores de riesgo encontrados en este estudio para cultivos positivos y que serian:
 - 1.- Cuenta leucocitaria mayor o igual a 11 mil.
 - 2.- Diferencial leucocitaria con predominio de segmentados - neutrófilos igual o mayor a 75%.
 - 3.- Procedimientos de urgencia.
 - 4.- Edad a partir de los 40 años.

Cabe mencionar que en el presente estudio a diferencia de otros estudios similares, la presencia de enfermedades concomitantes, en particular pacientes portadores de diabetes mellitus no demostró ser un factor de riesgo para colonización y complicaciones sépticas, sin embargo de acuerdo a los hallazgos

establecidos por la literatura convendría citarlos dentro de los pacientes de alto riesgo (23).

Otros grupos no incluido dentro de este estudio pero que también es necesario considerar son tanto los pacientes con colestasis de cualquier etiología en particular con enfermedad neoplásica y pacientes con instrumentación endoscópica biliar y endoprótesis (24,25).

En relación a la bacteriología que afecta la vía biliar, los hallazgos del presente estudio son congruentes con los de la literatura, estableciendo a las enterobacterias como los principales organismos que colonizan la bilis.

El fin práctico de estos hallazgos es principalmente el determinar el agente antimicrobiano ideal tanto para profilaxis como terapéutico en pacientes que así lo requieran.

Si bien aun existe controversia entre el uso profiláctico de agentes antimicrobianos, la necesidad de limitar las complicaciones es real, como también lo es que los pacientes con cultivos positivos tienen mayor posibilidad de desarrollar eventos adversos posquirúrgicos (26, 27, 28).

Brismar y colaboradores (29) de acuerdo al estudio que realizan en 1986 sugieren a la ampicilina y al trimetropim / sulfametoxazol como agentes adecuados para el tratamiento profiláctico y de las infecciones de vía biliar.

Mascarenhas (30) en su estudio de 1991 sugiere el uso de cefalosporinas, en particular de cefotaxima como el tratamiento adecuado profiláctico para la cirugía de vía biliar.

El uso de las cefalosporinas basado básicamente en los cultivos de sitio quirúrgico en casos de infección superficial, como demostrado por Shinagawa y colaboradores (31)

Desde entonces los regimenes han variado de acuerdo al investigador, existiendo múltiples sugeridos: Aloj y colaboradores en Italia sugieren el uso de piperacilina / tobramicina (32).

Flores y colaboradores de la Universidad Federal de Rio Grande en Brasil sugieren esquemas combinados de ampicilina / gentamicina (33).

Otros estudios sugieren el uso de quinolonas como antibiótico de elección para este tipo de pacientes (9, 22, 25).

En nuestra experiencia el uso de quinolonas ha demostrado un buen control bacteriano en la vía biliar, considerando su excelente cobertura para gram negativos, su limitada aunque existente cobertura para gram positivos, y el

hecho de que tengan cierta actividad antipseudomona, que si bien no es tan frecuente puede generar cuadros severos de sepsis. Tiene además una buena excreción biliar. Lo cual las convierte en un buen recurso tanto de forma profiláctica como terapéutica.

Otro punto de estudio ha sido si los pacientes que se someten a cirugía electiva particularmente por vía laparoscópica son candidatos a manejo antibiótico profiláctico.

Un estudio reciente realizado en Taiwán por Chang y colaboradores no recomiendan su empleo considerando la tasa tan baja de complicaciones infecciosas asociadas (34), premisa que ya había sido considerada por el grupo del Dr. Tocchi en la Universidad de Roma (35).

En resumen el manejo de antibióticos en los pacientes con patología de vía biliar debe de ser individualizado, considerando factores de riesgo y características del procedimiento o patología particular. El enumerar los factores de riesgo y prever así las potenciales complicaciones es la herramienta más útil para la terapéutica de estos pacientes (36).

No es necesario la toma de cultivo o tinciones de forma rutinaria, sino un adecuado manejo integral del paciente (37,38).

Bibliografía.

- 1.- Cervantes J. Coledocolitiasis, evolucion del diagnostico y tratamiento. Rev Colomb Cir 2002; 17(1):49-56.
- 2.- Zakaria S, Zaheer S, Donohue JH. Biliary stone disease. En: Kelly KA, Sarr MA, Hinder RA, eds. Mayo Clinic Gastrointestinal Surgery. Philadelphia, PA: Elsevier; 2004:225-45.
- 3.- Gladden D, Migala AF, Beverly C *et al.* Cholecystitis . Emedicine [serial online]. Disponible en : <http://www.emedicine.com/Med/topic346.htm>. Accesado 1 Agosto 2006.
- 4.- Csendes A, Fernandez M, Uribe P. Bacteriology of the gallbladder bile in normal subjects. Am J Surg 1975; 129:629-31.
- 5.- Tejero A, Riofrio P, Aiquel MJ *et al.* Bacteriological study of bile from the gallbladder and bile ducts of patients surgically treated for biliary pathology. Enferm Infecc Microbiol Clin 1990; 8(9): 565-7.
- 6.- Harbi MA, Osoba AO, Mowallad A *et al.* Tract microflora in Saudi patients with cholelithiasis. Trop Med Int Health 2001; 6(7):570-4.
- 7.- Delikaris PG, Michail PO, Klonis GD *et al.* Biliary bacteriology based on intraoperative bile cultures. Am J Gastroenterol 1977; 68(1): 51-5.
- 8.- Wells GR, Taylor EW, Lindsay G, *et al.* Relationship between bile colonization, high-risk factors and postoperative sepsis in patients undergoing biliary tract operations while receiving a prophylactic antibiotic. West of Scotland Surgical Infection Study Group. 1989 ; 76(4): 374-7.
- 9.- KiesslichR, Holfelder M, Will D, *et al.* Interventional ERCP in patients with cholestasis. Degree of biliary bacterial colonization and antibiotic resistance. Z Gastroenterol 2001; 39(12): 985-92.
- 10.- Sung JY, Costerton JW, Shaffer EA. Defense system in the biliary tract against bacterial infection. Dig Dis Sci 1992; 37(5): 689-96
- 11.- Nishida T, Nakahara M, Nakao K *et al.* Biliary bacterial infection decreased the secretion of bile acids and bilirubin into bile. Am J Surg 1999; 177(1): 38-41.
- 12.- Sakurai S, Shinagawa N, Fukui T *et al.* Bacterial adherence to human gallbladder epithelium. Surg Today 1992; 22(6): 504-7.

- 13.- Leung JW, Liu Y, Chan RC *et al.* Effects of adherente factors and human bile on bacterial attachment and biliary stent blockage: An in vitro study. 2002; 56(1): 72-7.
- 14.- Stone AM, Tucci VJ, Isenberg HD *et al.* Wound infection. Acute versus chronic cholecystitis. Am J Surg 1977;133(3): 285-8.
- 15.- Hambraeus A, Laurell G, Nybacka O *et al.* Biliary tract surgery: a bacteriologic and epidemiologic study. Acta Chir Scand 1990; 156(2): 155-62.
- 16.- Chang WT, Lee KT, Wang SR *et al.* Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease : an audit of 10-year's experience. Kaohsiung J Med Sci 2002; 18(5):221-8.
- 17.- den Hoed PT, Boelhouwer RU, Veen HG *et al.* Infections and bacteriological data after laparoscopic and open gallbladder surgery. J Hosp Infect 1998; 39(1) 27-37.
- 18.- Klin B, Boldur I, Halevy A *et al.* Bacteriology of cholelithiasis in infants and children. Surg Laparosc Endosc 1997; 7(2): 137-9.
- 19.- Matin MA, Kunitomo K, Yada S *et al.* Biliary stones and bacteria in bile study in 211 consecutive cases. Tokushima J Exp Med 1989;36(1-2):11-16.
- 20.- Cetta FM Bile infection documented as initial event in the pathogenesis o brown pigment biliary stones. Hepatology 1986; 6(3): 482-9.
- 21.- Leung JW, Liu Y, Lau GCT Bacteriologic analysis of bile and brown pigment stones in patients with acute cholangitis. Gastrointest Endosc 2001; 54(3):340-5.
- 22.- Westphal JF, Brogard JM. Biliary tract infections. A guide to drug treatment. Drugs 1999; 57(1): 81-91.
- 23.- Chang SC, Lee KT, Chang WT *et al.* Risk factors for wound infections after cholecystectomy. J Formos Med Assoc 2004; 103(8): 607-12
- 24.- Catanzano C, de Palma GD, Manguso L. The results of bile culture alter selective sampling of the main biliary tract via endoscopic catheterization. The relation of the microbes isolated, the anatomicopathologic picture and the possibility of septic complications following endoscopic cholangiopancreatography (ERCP). Minerva Med 1989; 80(4): 357-61.
- 25.- Rerknimitr R, Fogel E, Kalayci C *et al.* Microbiology of bile in patients with cholangitis or cholestasis with and without plastic biliary endoprosthesis. Gastrointest Endosc 2002; 56(3): 885-9.

26.- Calpena Rico R, Sanchez Linanres JR, Candela Polo F *et al.* Bacteriologic findings as a prognostic factor in the course of acute colecistitis. Rev Esp Enferm Apar Dig 1989; 76(5): 465-70.

27.- Guglielminetti D The correlation of bacteriobiliar / wound infections in elective biliary surgery. G Chir 1991;12(1-2): 34-6.

28.- Zuccarini F. Significance of antibiotic prophylaxis in infection prevention in biliary surgery. Personal experience. Ann Ital Chir 1995; 66(5): 665-9.

29.- Brismar B, Jalakas K, Malmborg AS *et al.* The significance of bacteriological findings at cholecystectomy Acta Chir Scand Suppl 1986; 530: 35-8.

30.- Mascarenhas AF. Antibiotic prophylaxis in biliary surgery. Infection 1991; 19(6):456-8.

31.- Shinagawa N, Yura J, Ishikawa S *et al.* Identification and antibiotic prophylaxis of high-risk patients in biliary tract surgery. Nippon Geka Gakkai Zasshi 1992; 93(2): 162-8.

32.- Aloj G, Bianco C, Covelli I. Antibiotic prophylaxis for biliary tract surgery: selection of patient and agent. Int Surg 1991; 76(2): 131-4

33.- Flores C, Maguilnik I, Hadlich E *et al.* Microbiology of choledochal bile in patients with choledocholithiasis admitted to a tertiary hospital. 2003;18: 333-6.

34.-Chang WT, Lee KT, Chuang SC *et al.* The impact of prophylactic antibiotics on postoperative infection complication in elective laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. Am J Surg 2006; 191(6):721-5.

35.-Tocchi A, Lepre L, Costa G *et al.* The need for antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. Arch Surg 2000; 135(1): 67-70.

36.- Farinon AM, Grande M, Torquati A *et al.* Multivariate analysis for predicting the presence of bacteria in bile in patients with acute cholecystitis. Eur J Surg 1993; 159(10): 531-4.

37.- McGahan JP, Lindfors KK. Acute cholecystitis: diagnostic accuracy of percutaneous aspiration of the gallbladder. Radiology 1988;167(3): 669-71.

38.- Cull DL, Beck DE. Routine bile cultures during elective cholecystectomy. South Med J 1988;81(11): 1358-60.