

Utilidad del análisis microbiológico de bilis en colecistitis grado II de la clasificación de Tokio

Usefulness of microbiological bile analysis in grade II cholecystitis according to the Tokyo classification

Guadalupe Frías Mena ^{ID}, María C. du Plessis ^{ID}, Héctor F. Posada Lobo ^{ID}, José R. Varela ^{ID}, Nicolás F. Baglietto ^{ID}, Carlos Canullán ^{ID}, Enrique J. Petracchi ^{ID}, Hugo I. Zandalazini ^{ID}

Institución: Servicio de Cirugía General, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Guadalupe Frías Mena.
E-mail:
guadafriasmena@gmail.com

RESUMEN

Antecedentes: Las guías de manejo de colecistitis de Tokio 2018 (GT18) recomiendan el análisis microbiológico de bilis (AMB) intraoperatorio en casos moderados (grado II) con el fin de ajustar la terapia antibiótica.

Objetivo: Describir los resultados del AMB con punciones vesiculares intraoperatorias y su relación con comorbilidades, consumo de inhibidores de la bomba de protones (IBP), antibioticoterapia previa y complicaciones posoperatorias, en pacientes operados por colecistitis grado II.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo y descriptivo en adultos con diagnóstico de colecistitis aguda grado II, según las GT18, tratadas con colecistectomía laparoscópica (CL). Se asignaron a los pacientes en 2 grupos, según el resultado del AMB fuera negativo o positivo. Se registraron las variables demográficas, los antecedentes, las características quirúrgicas y microbiológicas. Se aplicó la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) para el análisis de variables categóricas. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como significativo.

Resultados: Entre 272 pacientes con CL se incluyeron 51 con colecistitis aguda grado II; 29 (57%) fueron mujeres y el promedio de edad fue 57 años (DE 18). En 14 (27%) se encontró AMB positivo. Diez presentaron índice de masa corporal (IMC) igual a 25 o mayor, 5 tuvieron comorbilidades y 7 consumieron IBP. Ninguno tuvo tratamiento previo con antibióticos. El germen más frecuente fue E. Coli (28%). Todos fueron sensibles a ceftriaxona. No hubo eventos adversos relacionados con la punción ni complicaciones posoperatorias.

Conclusión: Debido a que los gérmenes aislados en la población operada por colecistitis grado II fueron sensibles al tratamiento antibiótico empírico, no se justificaría realizar el AMB vesicular sistemático por punción durante la intervención.

■ **Palabras clave:** colecistitis aguda, infección biliar, colecistectomía laparoscópica, antibacterianos, microbiología.

ABSTRACT

Background: The Tokyo Guidelines 2018 for the Management of Cholecystitis (TG18) recommend intraoperative microbiological bile analysis (MBA) in moderate cases (grades II) to identify microorganisms and adjust antibiotic therapy.

Objective: The aim of this study was to describe the results of samples obtained by intraoperative gallbladder aspiration for MBA and its association with comorbidities, PPI use, prior antibiotic therapy, and postoperative complications in patients with grade II cholecystitis.

Material and methods: This observational, prospective and descriptive study included adult patients (> 18 years) diagnosed with grade II acute cholecystitis according to the TG18 managed with laparoscopic cholecystectomy (LC). Patients were assigned to two groups based on a positive or negative MBA. The data analyzed included demographic variables, medical history, and surgical and microbiological characteristics. The chi-square test (χ^2) was used to compare categorical variables. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: Of the 272 patients who underwent LC, 51 had grade II acute cholecystitis; 29 (57%) were women, and mean age was 57 years (SD 18). The MBA was positive in 14 (27%) cases. Ten patients had a body mass index (BMI) of 25 or higher, 5 had comorbidities, and 7 used PPIs. None of the patients had received antibiotic therapy prior to hospitalization. E. coli was the most common germ involved (28%). All the germs were susceptible to ceftriaxone. There were no intraoperative adverse events resulting from gallbladder aspiration or postoperative complications.

Conclusion: Because the bacteria isolated from patients who underwent surgery for grade II cholecystitis of GT18 were susceptible to the empirical antibiotic treatment, there is no rationale for performing routine gallbladder aspiration during the procedure for MBA.

■ **Keywords:** acute cholecystitis, bile infection, laparoscopic cholecystectomy, anti-bacterial agents, microbiology.

Recibido | Received
13-06-25
Aceptado | Accepted
29-09-25

ID ORCID: Guadalupe Frías Mena ORCID: 0000-0001-6743-8566, María C. du Plessis, 0000-0001-8867-8331, Héctor F. Posada Lobo, 0000-0002-0398-7870; José R. Varela, 0000-0003-3860-235X; Nicolás F. Baglietto, 0000-0003-4906-6361; Carlos Canullán, 0000-0002-5755-0367; Enrique J. Petracchi, 0000-0002-2575-4656; Hugo I. Zandalazini, 0000-0001-7655-2416.

Introducción

La colecistitis aguda litiasica es una enfermedad inflamatoria de la vesícula biliar que, en la mayoría de los casos, se asocia a infección por microorganismos de origen gastrointestinal, y es una causa frecuente de consulta médica. La colecistitis aguda se clasifica en leve (I), moderada (II) o grave (III) según los criterios de las guías de manejo de colecistitis de Tokyo 2018.¹

En las colecistitis grado II, el tratamiento de elección es la colecistectomía laparoscópica asociada a antibioticoterapia empírica.²⁻⁴ En nuestro hospital, el esquema de primera línea es ceftriaxona 1 gramo cada 12 horas asociada a metronidazol 500 mg cada 8 horas por vía intravenosa, de acuerdo con las recomendaciones del Servicio de Infectología, basadas en las guías de la Infectious Diseases Society of America (IDSA).

La elección del tratamiento antibiótico empírico deriva de la flora bacteriana gastrointestinal y los patrones de resistencia locales. La microbiota biliar puede variar en función de diversos factores tales como hospitalizaciones recientes, exposición previa a antibióticos (ATB) y la presencia de comorbilidades, entre otras.^{5,6} A su vez, el consumo prolongado de inhibidores de la bomba de protones (IBP) predispone a la disfunción de la motilidad vesicular y a la colelitiasis, pudiendo alterar la flora bacteriana del tubo digestivo y la vía biliar.^{5,7} Sin embargo, no existen informes de la variación de la flora bacteriana vesicular y la relación con el consumo de aquellos.

Las guías de manejo de colecistitis de Tokio (GT18) recomiendan el análisis microbiológico de bilis (AMB) intraoperatorio en casos moderados y graves (grados II y III), con el fin de identificar los microorganismos y ajustar la terapia antibiótica.^{1,8}

El objetivo del presente estudio fue describir los resultados del AMB obtenido por punciones vesiculares intraoperatorias y su relación con las comorbilidades, el consumo de inhibidores de la bomba de protones (IBP), antibioticoterapia previa y las complicaciones posoperatorias en pacientes con colecistitis grado II.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y descriptivo. Se incluyeron pacientes adultos (mayores de 18 años) con diagnóstico de colecistitis aguda clasificados como grado II según las GT18, en los que se realizó colecistectomía laparoscópica en un Hospital público de la Ciudad de Buenos Aires.

Se excluyeron los pacientes tratados previamente con colecistostomía percutánea o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Se reclutaron pacientes entre julio de 2023 y marzo de 2024.

Los pacientes incluidos se operaron dentro de las 48 horas del ingreso hospitalario y recibieron antibioticoterapia empírica dentro de la primera hora de diagnóstico. Al encontrarse con un esquema antibiótico desde el ingreso, no se administraron ATB en la inducción anestésica. El alta médica estuvo sujeta a la evolución clínica y no al resultado de los cultivos. Los pacientes se externaron con ATB vía oral (amoxicilina más ácido clavulánico 1 gramo) hasta completar una semana y se controlaron por consultorio externo para corroborar la sensibilidad en el AMB.

Los pacientes fueron distribuidos en 2 grupos, negativo o positivo, según el resultado del AMB y se analizaron las variables demográficas (edad, sexo), antecedentes personales (índice de masa corporal o IMC, presencia de comorbilidades, consumo regular de IBP durante las últimas 4 semanas y consumo de antibióticos previo a la internación), tiempo operatorio, eventos adversos intraoperatorios derivados de la punción, complicaciones posoperatorias para ambos grupos y variables microbiológicas solo para el grupo positivo (microbiología y antibiograma). Las comorbilidades que se tuvieron en cuenta fueron: diabetes mellitus, hipertensión arterial o insuficiencia renal.

Se tomó una muestra de líquido vesicular bajo visión laparoscópica directa, mediante punción percutánea con aguja tipo Abbocath 16° y jeringa durante la colecistectomía. Se envió la muestra al Servicio de Microbiología para AMB y se procesó según los protocolos estandarizados del laboratorio, realizándose identificación bacteriana y estudio de sensibilidad (CIM) mediante el sistema automatizado Vitek 2 (bioMérieux®).

Se recolectaron los datos en planilla de Google Excel® y se realizó análisis bivariado para determinar las posibles asociaciones y comparaciones. Se aplicó la prueba estadística (IBM SPSS Statistics 25®) de Chi-cuadrado (χ^2) para el análisis de variables categóricas y t de Student para las continuas. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como significativo.

Se mantuvo la confidencialidad en todos los casos rigiéndose bajo los principios del secreto médico establecido en la Ley de ejercicio legal de la medicina (Ley 17132) y resolución 1480/2011. No se requirió consentimiento informado para esta investigación debido a que se realizaron procedimientos según estándares de cuidados para la asistencia de esta patología. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética independiente de la ciudad de Buenos Aires (Priisa.BA 11900).

Resultados

En el período analizado se realizaron 272 colecistectomías laparoscópicas, 64 de ellas por colecistitis aguda grado II de las GT18. Se incluyeron 51 pacientes.

Fueron excluidos 5 pacientes por presencia de vesícula biliar colapsada, 5 por imposibilidad técnica de acceso percutáneo atribuida a obesidad grave (IMC elevado) y 3 por antecedentes de colecistostomía percutánea. Se encontró cultivo de AMB positivo en 14 (27%).

Se analizaron en ambos grupos las variables demográficas y antecedentes personales (Tabla 1).

Ningún paciente había recibido tratamiento antibiótico previo a la internación. No hubo eventos adversos intraoperatorios derivados de la punción ni complicaciones posoperatorias. El tiempo operatorio fue de 99 minutos (DE 38).

Seis (42,8%) de los pacientes con AMB positivo presentaron resistencia. En la tabla 2 se encuentran los resultados de los cultivos y los antibiogramas.

No hubo diferencias de duración del tratamiento o del tiempo de internación entre los pacientes con cultivo positivo y negativo.

Discusión

Los AMB en colecistitis aguda grado II, en la mayoría de los casos, no arrojaron resultados positivos. En las GT18 se menciona una tasa de positividad de cultivos en estos casos de 29 a 54%². En nuestra experiencia el porcentaje fue menor (27%), al igual que en otros estudios⁹, lo que puede deberse a las diferencias en el tamaño muestral.

En aquellos casos donde el cultivo resultó positivo, los microorganismos fueron sensibles al tratamiento empírico actualmente utilizado por nuestro Servicio. La punción vesicular para análisis microbiológico no modificó la conducta con respecto al tratamiento antibiótico posoperatorio. Si bien el metronidazol se asocia a la ceftriaxona en nuestro medio, por la supuesta presencia de gérmenes anaerobios, su sensibilidad no es evaluada mediante antibiograma.

La resistencia más frecuentemente hallada fue a ampicilina, un antibiótico que no se encuentra dentro de las recomendaciones empíricas de nuestro Servicio ni de las GT18².

Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron Escherichia coli (28%), Enterobacter cloacae (14%) y Streptococcus parasanguinis (14%). Algunos estudios previos, tanto en Latinoamérica como en otras regiones, también identifican a Escherichia coli como el patógeno predominante, aunque con tasas de aislamiento superiores al 45%^{3,5,6}.

En la serie aquí presentada, la edad de los pacientes con cultivos biliares positivos fue significativamente mayor que la de aquellos con cultivos negativos (57 vs. 44, p=0,03). Este hallazgo coincide con lo informado en la literatura, donde la edad avanzada constituye un factor de riesgo independiente para colonización bacteriana de la bilis^{9,11}, probablemente relacionado con inmunosenescencia, mayor prevalencia de comorbilidades y estasis biliar asociada a cambios

■ TABLA 1

Variables demográficas y antecedentes personales según el resultado del análisis microbiológico de bilis en 51 pacientes con colecistitis grado II

VARIABLES	AMB negativo (n=37)	AMB positivo (n=14)	P
Edad (media ± DE)	44 ± 16	57 ± 18	0,031*
Sexo n (%)			
Femenino	24 (65)	8 (57)	0,63**
Masculino	13 (35)	6 (43)	
IMC n (%)			
< 25	12 (32)	4 (28)	0,943**
≥ 25 - <30	11 (30)	4 (28)	
≥ 30	14 (38)	6 (46)	
Presencia de comorbilidades n (%)	10 (27)	5 (36)	0,54**
Consumo de IPB n (%)	12 (32)	7 (50)	0,45**

*Prueba de t de Student; **prueba de chi cuadrado.

■ TABLA 2

Hallazgos microbiológicos y antibiogramas de los pacientes con análisis microbiológico de bilis positivo

Microbiología	Sensibilidad	Resistencia
	CTX* AMS† TMS‡ CLI§	AMPI¶
4 Escherichia coli	MS**	-
	MS	-
	MS	-
2 Enterobacter cloacae	CTX CIP††	AMPI AMS
	CTX* CIP	AMS PTZ‡‡
2 Streptococcus parasanguinis	MS	-
	CTX* CIP CLI	ERI§§
Streptococcus gordonii	MS	-
Streptococcus vestibularis	MS	-
Candida dubliniensis	MS	-
Staphilococcus aureus	CTX CIP TMS	ERI GEN¶¶ CLI
Citrobacter braaki	CTX GEN	AMPI
Acinetobacter baumannii complex	MS	-

*Ceftriaxona, †Ampicilina+sulbactam, ‡ Trimetroprima+sulfametoxazol, §Clindamicina, ¶Ampicilina, **Multisensible, ††Ciprofloxacina, ‡‡Piperacilina+tazobactam, §§Eritromicina, ¶¶Gentamicina.

anatomofuncionales de la vesícula. Futuras investigaciones podrían centrarse en el análisis de ese subgrupo de pacientes.

Aunque no se observó una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de comorbilidades y el AMB, 10 pacientes (71%) de aquellos con cultivos positivos presentaban IMC elevado.

El 50% de los pacientes con cultivos positivos utilizó IBP previamente, sin alcanzar diferencia significativamente estadística. No obstante, esta observación plantea la necesidad de estudios adicionales que permitan esclarecer el posible vínculo entre el uso de IBP

y la alteración de la microbiota biliar en la colecistitis aguda.

Aunque no fue objetivo de este trabajo, la baja tasa de aislamiento bacteriano observada podría cuestionar la necesidad de antibióticos empíricos en estos pacientes.

Dado que los pacientes recibieron antibiotico-terapia empírica dentro de la primera hora posterior al diagnóstico, los resultados de los cultivos pudieron haberse visto alterados. Sin embargo, este factor afectó por igual a ambos grupos, y se informó al laboratorio sobre tal circunstancia para que fuera considerada durante el análisis de las muestras. A fin de minimizar este sesgo, se podría haber realizado la punción vesicular antes de la administración de antibióticos y de la intervención quirúrgica. No obstante, esta alternativa plantea cuestionamientos éticos.

El AMB no prolongó la estadía hospitalaria, ya que el alta médica dependió exclusivamente de la evolución clínica del paciente. Los resultados de los cultivos

podrían adquirir relevancia principalmente en casos de evolución posoperatoria desfavorable.

No se observaron modificaciones en la duración del tratamiento ni en el tiempo de internación en los pacientes con cultivos positivos, dado que todos los microorganismos aislados fueron sensibles al esquema empírico utilizado.

La punción vesicular es una técnica sencilla que no prolonga el tiempo operatorio. Además, en determinadas situaciones, la evacuación controlada de la bilis mediante esta técnica facilita la tracción vesicular, lo que contribuye a una colecistectomía más segura y eficaz.

La limitación de este estudio fue su carácter monocéntrico.

En conclusión, debido a que los gérmenes aislados en la población operada por colecistitis grado II de las GT18 fueron sensibles al tratamiento antibiótico empírico, no se justificaría realizar el AMB vesicular sistemático por punción durante la intervención.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

Acute calculous cholecystitis is a gallbladder inflammation that, in most cases, is associated with infection by microorganisms from the gastrointestinal tract and is a common reason for seeking medical care. Acute cholecystitis is classified as mild (grade I), moderate (grade II), or severe (grade III) according to the criteria of the Tokyo guidelines 2018 for the management of cholecystitis¹.

The standard of care for grade II cholecystitis is a laparoscopic cholecystectomy combined with an empirical antibiotic regimen²⁻⁴. In our hospital, the first-line regimen recommended by infectologists is based on the guidelines of the Infectious Diseases Society of America (IDSA): ceftriaxone 1 g intravenously every 12 hours combined with metronidazole 500 mg intravenously every 8 hours.

The choice of an empirical antibiotic regimen depends on the bacterial flora of the gastrointestinal tract and local resistance patterns. The composition of the gallbladder microbiota can vary depending on various factors, such as recent hospitalizations, prior exposure to antibiotics, and the presence of comorbidities, among others^{5,6}. Prolonged use of proton pump inhibitors (PPIs) can lead to gallbladder motility dysfunction and cholelithiasis, which may affect the gut and gallbladder microbiota^{5,7}. However, there are no reports associating changes in gallbladder microbiota with PPI use.

The Tokyo Guidelines 2018 for the Management of Cholecystitis (TG18) recommend intraoperative microbiological bile analysis (MBA) in

moderate and severe cases (grades II and III) to identify microorganisms and adjust antibiotic therapy^{1,8}.

The aim of this study was to describe the results of MBA with samples obtained by intraoperative gallbladder aspiration and its association with comorbidities, PPI use, prior antibiotic therapy, and postoperative complications in patients with grade II cholecystitis.

Material and methods

We conducted an observational, prospective and descriptive study. The study included adult patients (> 18 years) diagnosed with grade II acute cholecystitis according to the TG18 laparoscopic cholecystectomy at a public hospital in the City of Buenos Aires.

Patients who had previously undergone percutaneous cholecystostomy or endoscopic retrograde cholangiopancreatography were excluded. Enrollment occurred between July 2023 and March 2024.

The patients included in the study underwent surgery within 48 hours of hospital admission and received empirical antibiotic therapy within one hour of diagnosis. Antibiotics were not administered during induction because the patients were already on an antibiotic regimen upon admission. Hospital discharge was decided based on patients' progress and culture results. Patients were discharged with oral antibiotics (a combination of amoxicillin and clavulanic acid, 1 g) until completing one week and were followed up in the outpatient clinic to confirm susceptibility in the MBA.

Patients were divided into two groups, negative and positive, based on the results of the MBA. The following variables were analyzed: demographic characteristics (age, sex), personal history [body mass index (BMI), presence of comorbidities, regular use of PPIs during the previous 4 weeks, and antibiotic use prior to admission], operative time, intraoperative adverse events resulting from gallbladder aspiration, postoperative complications for both groups, and microbiological variables only in the positive group (microbiology and antimicrobial susceptibility testing). The comorbidities considered were diabetes mellitus, hypertension or kidney disease.

A sample of gallbladder fluid was obtained under direct laparoscopic visualization using a 16-gauge Abbocath® catheter and syringe during cholecystectomy. The sample was submitted to the Microbiology Department for MBA testing and was processed according to the laboratory’s standardized protocols. Bacterial identification and susceptibility testing (minimal inhibitory concentration) were performed using the automated Vitek 2 system (bioMérieux®).

Data were collected in a Google Excel® spreadsheet, and bivariate analysis was performed to identify potential associations and make comparisons. The chi-square test (χ^2) was used to compare categorical variables, and continuous variables were compared with the Student’s t-test. All calculations were performed using IBM SPSS Statistics 25® software package. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Confidentiality was maintained in all cases, in accordance with the principles of medical ethics established by the Medical Practice Act (Law 17,132) and Resolution 1480/2011. Informed consent was not required for this study because the procedures were performed following the standard of care for the management of this condition. The study protocol was approved by the independent Committee on Ethics of the city of Buenos Aires (Priisa.BA 11900).

Results

During the study period, 272 laparoscopic cholecystectomies were performed; 64 procedures corresponded to grade II acute cholecystitis according to the GT18 criteria and 51/64 patients were included. Five patients were excluded due to a collapsed gallbladder, five due to technical impossibility for percutaneous access attributed to severe obesity (high BMI), and three due to a history of percutaneous cholecystostomy. The MBA was positive in 12 (27%) cases.

The demographic variables and personal history data were analyzed (Table 1).

None of the patients had received antibiotic therapy before admission. There were no intraoperative adverse events resulting from gallbladder aspiration or postoperative complications. Operative time was 99 minutes (SD 38).

Six (42.8%) patients with positive MBA presented antibacterial resistance. Table 2 shows the results of the cultures and antimicrobial susceptibility tests.

There were no differences in treatment duration or length of hospital stay between patients with positive and negative cultures.

TABLE 1

Demographic variables and personal history according to the results of microbiological bile analysis of bile in 51 patients with grade II cholecystitis

Variables	Negative MBA (n=37)	Positive MBA (n=14)	p-value
Age (mean ± SD)	44 ± 16	57 ± 18	0.031*
Sex n (%)			
Female	24 (65)	8 (57)	0.63**
Male	13 (35)	6 (43)	
BMI n (%)			
< 25	12 (32)	4 (28)	0.943**
≥ 25 - <30	11 (30)	4 (28)	
≥ 30	14 (38)	6 (46)	
Comorbidities n (%)	10 (27)	5 (36)	0.54**
Use of PPIs n (%)	12 (32)	7 (50)	0.45**

*Student’s t test, **chi-square test.

TABLE 2

Bacteria found and results of antimicrobial susceptibility testing in patients undergoing microbiological bile analysis

Microbiology	Susceptibility	Resistance
	CTX* AMS† TMS‡ CLI§	AMPI¶
4 Escherichia coli	MS**	-
	MS	-
	MS	-
2 Enterobacter cloacae	CTX CIP++	AMPI AMS
	CTX* CIP	AMS PTZ##
2 Streptococcus parasanguinis	MS	-
	CTX* CIP CLI	ERI§§
Streptococcus gordonii	MS	-
Streptococcus vestibularis	MS	-
Candida dubliniensis	MS	-
Staphylococcus aureus	CTX CIP TMS	ERI GEN¶¶ CLI
Citrobacter braaki	CTX GEN	AMPI
Acinetobacter baumannii complex	MS	-

*Ceftriaxone, †Ampicillin+sulbactam, ‡Trimethoprim+sulfamethoxazole, §Clindamycin, ¶Ampicillin, **Multisusceptibility, ††Ciprofloxacin, ##Piperacillin+tazobactam, §§Erythromycin, ¶¶Gentamicin.

Discussion

In grade II acute cholecystitis, MBA did not show positive results in most cases. The TG18 mentioned positive cultures between 29% to 54%². In our experience, the percentage was lower (27%), as was the case in other studies⁹, which may be due to differences in the sample size.

In cases with a positive culture, the microorganisms were susceptible to the empirical treatment currently used by us. Gallbladder aspiration for microbiological analysis did not affect the approach to postoperative antibiotic therapy. While the combination of metronidazole and ceftriaxone is commonly used in our setting due to the presumed presence of anaerobic bacteria, their susceptibility is not assessed by antimicrobial susceptibility testing.

The most common resistance was to ampicillin, an antibiotic that is not included in the empirical treatment recommendations of our department or in the GT18².

Escherichia coli (28%), *Enterobacter cloacae* (14%), and *Streptococcus parasanguinis* (14%) were the bacteria most often isolated. Previous studies conducted in Latin America, as well as in other regions, have also identified *Escherichia coli* as the predominant pathogen, although with isolation rates exceeding 45%^{3,5,6}.

In this series, patients with positive bile cultures were significantly older than those with negative cultures (57 vs. 44; $p = 0.03$). This finding aligns with the established literature, which identifies advanced age as an independent risk factor for bacterial colonization of bile⁹⁻¹¹. This is likely due to immunosenescence, a higher prevalence of comorbidities, and biliary ectasia associated with anatomical and functional changes in the gallbladder. Further research could focus on analyzing this subgroup of patients.

Although we did not find a statistically significant association between the presence of comorbidities and MBA, BMI was high in 10 (71%) patients with positive cultures.

Fifty percent of patients with positive cultures had previously used PPIs; yet this difference was not statistically significant. Nevertheless, this finding elicits the need for further studies to shed light on the possible association between the use of PPIs and changes in the gallbladder microbiota in acute cholecystitis.

While this was not the objective of the study, the low rate of bacteria isolated in bile cultures raises questions about the necessity of empirical antibiotic use in these patients.

Because the patients received empirical antibiotic therapy within the first hour after diagnosis, the culture results may have been affected. However, this issue affected both groups to the same degree, and the laboratory was informed to take this factor into account during sample analyses. To minimize this bias, gallbladder aspiration could have been performed before the antibiotics were administered and surgery was performed. However, this approach raises ethical questions.

The MBA did not prolong hospital length of stay, as patients were discharged based exclusively on their clinical progress. The culture results may be particularly relevant in cases with unfavorable postoperative course.

There were no changes in treatment duration or length of hospital stay among patients with positive cultures, as all isolated microorganisms were susceptible to the empirical regimen used.

Gallbladder aspiration is a simple procedure that does not prolong operative time. Furthermore, in certain situations, the controlled drainage of bile using this technique facilitates gallbladder retraction, which contributes to a safer and more effective cholecystectomy.

The limitation of this study is its single-center design.

In conclusion, because the bacteria isolated from patients who underwent surgery for grade II cholecystitis of GT18 were susceptible to the empirical antibiotic treatment, there is no rationale for performing routine gallbladder aspiration during the procedure for MBA.

Referencias bibliográficas /References

- Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [Internet]. 2018;25(1):55-72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.516>.
- 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* [Internet]. 2018;25(1):3-16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.518>.
- Kujiraoka M, Kuroda M, Asai K, Sekizuka T, Kato K, Watanabe M, et al. Comprehensive diagnosis of bacterial infection associated with acute cholecystitis using metagenomic approach. *Front Microbiol* [Internet]. 2017;8:685. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2017.00685>.
- van Dijk AH, de Reuver PR, Tasma TN, van Dieren S, Hugh TJ, Boermeester MA. Systematic review of antibiotic treatment for acute calculous cholecystitis: Antibiotic treatment for acute calculous cholecystitis. *Br J Surg* [Internet]. 2016;103(7):797-811. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10146>.
- Granel-Villach L, Gil-Fortuño M, Fortea-Sanchis C, Gamón-Giner RL, Martínez-Ramos D, Escrig-Sos VJ. Factores que influyen en la microbiología del líquido biliar en los pacientes colecistectomizados. *Rev Gastroenterol Méx (Engl Ed)* [Internet]. 2020;85(3):257-63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.07.006>.
- Gómez-Meléndez LJ, Acosta Pérez CA, Támara-Prieto JA, Castellanos-Méndez JS, Márquez-Niño AI, Fernández-Ávila DG. Caracterización de la flora bacteriana en los pacientes con colelitiasis y colecistitis atendidos en un centro hospitalario de alta complejidad. *Rev Colomb Cir* [Internet]. 2022. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.30944/20117582.2175>.
- Yang M, Xia B, Lu Y, He Q, Lin Y, Yue P, et al. Association between regular use of gastric acid suppressants and subsequent risk

- of cholelithiasis: A prospective cohort study of 0.47 million participants. *Front Pharmacol* [Internet]. 2021;12:813587. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2021.813587>.
8. Ocampo C, Álvarez Rodríguez J, Zandalazini J, Chiapetta Porras L, Romano M, Fernández G y col. Punción y evacuación simple de la vesícula por vía percutánea en la patología vesicular aguda. *Rev Argent Cirug.* 1996;71(6):198-205.
 9. Yun SP, Seo H-I. Clinical aspects of bile culture in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018;97(26):e11234. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000011234>.
 10. Moon DK, Kang JS, Byun Y, Choi YJ, Lee HW, Jang JY, et al. Incidence of bactibilia and related factors in patients who undergo cholecystectomy. *Ann Surg Treat Res.* 2023;104(1):10-0. Disponible en: <https://doi.org/10.4174/ast.2023.104.1.10>.
 11. Tae Young Park, Jae Hyuk Do, Oh HC, Yoo Shin Choi, Seung Eun Lee, Kang H, et al. Relationship between the Tokyo Guidelines and Pathological Severity in Acute Cholecystitis. *J Pers Med* [Internet]. 2023;13(9):1335-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37763103/> DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm13091335>.