



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

BACTERIOBILIA Y PERFIL DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN
PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN
UNA CLÍNICA PRIVADA DE LIMA

BACTERIOBILIA AND ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILE IN
PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN A
PRIVATE CLINIC IN LIMA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

ANDREA VANESSA DÁVILA LUNA

JORGE LUIS VERGARA ROSSI

ADRIANA RENATA SILVA MARIN

ASESOR

CÉSAR CÁRCAMO CAVAGNARO

LIMA - PERÚ

2021

JURADO

Presidente: Dr. Leandro Huayanay Falconí
Vocal: Dra. Coralith García Apac
Secretario: Dr. Leslie Soto Arquíñigo

Fecha de Sustentación: 10 de agosto de 2021

Calificación: Aprobado

ASESORES DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

ASESOR

Dr. César Paul Eugenio Cárcamo Cavagnaro

Departamento Académico de Salud Pública, Administración y Ciencias Sociales

ORCID: 0000-0002-2495-2490

DEDICATORIA

A nuestros padres, por su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

A nuestros maestros y asesores, al Dr. Luis Poggi Machuca y al equipo de cirugía de la Clínica Anglo Americana.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

TABLA DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS.....	3
III. MATERIALES Y MÉTODOS	4
IV. RESULTADOS	7
V. DISCUSIÓN	10
VI. CONCLUSIONES	15
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
VIII. TABLAS	18
ANEXOS	I

RESUMEN

Antecedentes: En nuestro país se cuentan con escasos estudios sobre el perfil microbiológico y de resistencia de las infecciones biliares; por este motivo, es relevante conducir en nuestra población un estudio donde se evalúen estos parámetros y poder guiar la terapia antibiótica de forma más efectiva.

Objetivo: Identificar el perfil bacteriológico y de resistencia de los aislamientos en cultivos de bilis obtenidos de colecistectomías laparoscópicas; además determinar la asociación entre las características clínicas y la positividad del cultivo.

Métodos y Materiales: Estudio transversal que evaluó 669 pacientes que contaban con muestras de bilis obtenidas durante cirugía por punción laparoscópica, inoculadas en medios de cultivo para aerobios y anaerobios. Después de identificar las bacterias, se realizaron pruebas de sensibilidad antibiótica.

Resultados: En total, 125 (18.7%) cultivos de bilis fueron positivos. Se aislaron 129 microorganismos, los más frecuentes fueron *E. coli* (40.3%), *Staphylococcus* spp. (24.8%) y *Klebsiella* spp. (10.9%). No se encontraron anaerobios. El 21.2% de *E. coli* y *Klebsiella* spp. eran BLEE+. Las bacterias Gram negativas mostraron resistencia de 38% a cefalosporinas de primera generación y de 24% a ciprofloxacino. Las variables asociadas a positividad de cultivo fueron GGT elevada, realización de colangiografía intraoperatoria y mayor edad.

Conclusión: La bacteriobilia fue 18.7%. La bacteria más prevalente fue *E. coli*. La prevalencia de bacterias BLEE+ fue 21.2%. La resistencia a cefalosporinas de primera generación fue superior a la de ciprofloxacino. Los factores de riesgo para bacteriobilia fueron edad avanzada, valores altos de GGT y realización de colangiografía intraoperatoria.

Palabras claves: Bilis / MI; Farmacorresistencia Bacteriana; Colecistitis;
Colecistectomía Laparoscópica.

ABSTRACT

Background: In our country there are few studies on the microbiological and resistance profile of biliary tract infections. Therefore, it's relevant to conduct a study in which these parameters are evaluated to guide antibiotic therapy henceforth in a more effective way.

Objective: Identify the bacteriological and resistance profiles of isolates from bile cultures obtained during laparoscopic cholecystectomies and determine the association between clinical characteristics of patients and culture positivity.

Methods and Materials: Cross sectional study that evaluated 669 patients' samples collected during surgery by laparoscopic puncture inoculated in aerobic and anaerobic culture media. After bacteria were identified, antibiotic sensibility was tested.

Results: In total, 125 (18.7%) positive bile cultures were obtained. A total of 129 organisms were isolated, most common were *E. coli* (40.3%), *Staphylococcus* spp. (24.8%) and *Klebsiella* spp. (10.9%). No anaerobes were found. 21.2% of *E. coli* and *Klebsiella* spp. were ESBL+. Gram negative bacteria had 38% resistance to first generation cephalosporins and 24% to ciprofloxacin. Elevated GGT, the performance of intraoperative cholangiography, and older age were associated to culture positivity.

Conclusion: Bacteriobilia was 18.7%. The most prevalent bacteria was *E. coli*. Prevalence of ESBL+ bacteria was 21.2%. Resistance to first generation cephalosporins was higher than ciprofloxacin. The most important risk factors for bacteriobilia were old age, high values of GGT, and performance of intraoperative cholangiography.

Keywords: Bile / microbiology; Drug resistance, Bacterial; Cholecystitis;
Cholecystectomy, Laparoscopic.

I. INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente se ha considerado que, en condiciones normales, la bilis es aséptica. En presencia de una patología vesicular, como la colecistitis, donde se altera el flujo y la composición de la bilis, el crecimiento de bacterias en bilis (bacteriobilia) se ve favorecido.(1)

Actualmente, los factores relacionados a la presencia de bacteriobilia y sus consecuencias son aún materia de debate y algunos autores describen que la bacteriobilia podría estar asociada con el desarrollo de complicaciones infecciosas postoperatorias. (2)

La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento de elección en la actualidad, debido a que numerosos estudios muestran mejores resultados y menores complicaciones en comparación con la laparotomía. Adicionalmente, a criterio del cirujano, se pueden utilizar antibióticos, para lo cual las guías internacionales sugieren seguir esquemas basados en patrones de resistencia locales. (3)

Se han realizado estudios en diversas poblaciones sobre factores asociados a una mayor prevalencia de cultivos de bilis positivos y cuadros más severos de infección. Se encontró que la edad avanzada, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) previa a la cirugía, presencia de comorbilidades y cuadros agudos son factores de riesgo para presentar bacteriobilia en pacientes sometidos a colecistectomía.(2,4)

Los reportes internacionales muestran que los organismos aislados con mayor frecuencia en bilis son Gram negativos, siendo el más frecuente *Escherichia coli*. Otros géneros encontrados son *Klebsiella* spp., *Enterobacter cloacae* y

Pseudomonas spp. Además, se observaron bacterias Gram positivas de los géneros *Enterococcus* spp. y *Streptococcus* spp.; también anaerobios de los géneros *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp. y *Prevotella* spp. (3) Por otro lado, algunas publicaciones indican que se aislaron levaduras del género *Candida*. (5) De forma similar, en un estudio peruano que estudió el perfil microbiológico de infecciones intraabdominales, los microorganismos aislados en infecciones biliares fueron, principalmente, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp. y anaerobios no tipificados. (6)

La resistencia antimicrobiana varía dependiendo del área geográfica; por ejemplo, los países en vías de desarrollo generalmente tienen mayores tasas de resistencia en comparación a países industrializados. Asimismo, la resistencia antimicrobiana genera mayor morbimortalidad y mayores costos para el sistema de salud. En nuestro país, se han desarrollado algunos estudios en los que se encuentra que la resistencia a cefalosporinas ha incrementado en los últimos años, especialmente en bacterias como *E. coli* y *K. pneumoniae*. (7)

En nuestro país se cuentan con escasos estudios sobre el perfil microbiológico y de resistencia de las infecciones de la vía biliar; por este motivo, es relevante conducir en nuestra población un estudio donde se evalúen estos parámetros y poder guiar la terapia antibiótica, incluso en forma empírica, de forma más efectiva.

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

Identificar el perfil bacteriológico y de resistencia antibiótica de los aislamientos en cultivos de bilis obtenidos de colecistectomías laparoscópicas en una clínica privada de Lima.

Objetivos específicos:

1. Determinar la frecuencia de las especies bacterianas aerobias y anaerobias encontradas en los cultivos de bilis obtenidos de colecistectomías laparoscópicas.
2. Identificar el perfil de resistencia de las bacterias encontradas en los cultivos de bilis obtenidos de colecistectomías laparoscópicas.
3. Determinar la asociación entre las características clínicas y el resultado del cultivo obtenido.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio transversal retrospectivo fue realizado en la Clínica Anglo Americana en Lima, Perú. Durante el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2019 se realizaron un total de 860 colecistectomías laparoscópicas. De estos pacientes, 669 cumplían con los criterios de inclusión de este estudio: mayores de 15 años, sometidos a colecistectomía laparoscópica y con resultado de cultivo de bilis y su respectivo antibiograma.

Los cultivos de bilis de los pacientes incluidos en el estudio siguieron los protocolos empleados en la Clínica Anglo Americana, para lo que el equipo de 6 cirujanos empleó la misma técnica quirúrgica (francesa) y el mismo método de toma de la muestra de bilis. Las muestras de bilis se recolectaron con técnica estéril durante la cirugía mediante punción laparoscópica en el fondo vesicular con aguja estéril 18G. Se aspiró entre 10-20 ml de bilis, y se inoculó de 5-10 ml en cada frasco de cultivo. Como medio de cultivo se usó frascos BD BACTEC Plus Aerobic/F para gérmenes aerobios, y BD BACTEC Plus Anaerobic/F (Becton, Dickinson and Company Sparks, MD 21152 USA) para gérmenes anaerobios. El tiempo entre la toma de muestra y siembra en los frascos fue menor a 1 minuto. Los frascos inoculados fueron enviados inmediatamente al departamento de microbiología de la clínica y se procesaron en el equipo BD BACTEC, marca Becton Dickinson, modelo BACTEC FX TOP de la serie FT2940 para incubación y análisis siguiendo el protocolo estandarizado correspondiente al equipo. Se realizó tinción Gram de los frascos positivos y subcultivos en medios de Manitol, Agar Sangre, Agar MacConkey y Sabouraud dependiendo del microorganismo aislado. Después de

aislar las bacterias, se realizaron pruebas de sensibilidad antibiótica mediante discos de difusión. Los resultados se informaron como sensibles, resistentes e intermedios. Los microorganismos Gram negativos fueron evaluados para resistencia a aminoglucósidos, betalactámicos, carbapenémicos, fluoroquinolonas, piperacilina-tazobactam, tetraciclinas y trimetoprim-sulfametoxazol. En cuanto a las bacterias Gram positivas se evaluaron diversos antibióticos dependiendo del género, sin embargo, se informó en común la resistencia para macrólidos, levofloxacino, penicilina, tetraciclina y vancomicina.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que contaban con resultado de cultivo de bilis y antibiograma, y se obtuvo su edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), diagnóstico prequirúrgico, realización de CPRE previa a la cirugía, presencia de coledocolitiasis, realización de colangiografía intraoperatoria (CIO), diagnóstico previo de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), pancreatitis, hipotiroidismo y dislipidemia. Además, se registraron los resultados de fosfatasa alcalina (FA), gamma glutamil transpeptidasa (GGT), transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP). (Tabla 2)

El análisis estadístico se llevó a cabo a través del programa Epi Info™ Versión 7.2.4. Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar, tomando en cuenta que, de acuerdo con el teorema del límite central, es apropiado el análisis de medias de variables continuas incluso si no tienen distribución normal, cuando el tamaño de muestra es suficientemente grande ($n \geq 30$). Para las variables categóricas, se presentó frecuencias y porcentajes.

Para determinar la asociación entre las características clínicas y el resultado del cultivo primero se realizó el análisis bivariado, expresándose mediante Odds Ratio

(OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% y el cálculo de los valores de p se efectuó con la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas y con la prueba t de student para las variables continuas. Luego se realizó el análisis multivariado incluyendo aquellas variables con un valor de $p < 0.10$ en el análisis bivariado. Para ello se utilizó regresión logística no condicional, con el método de selección de variables: eliminación hacia atrás (“backward stepwise”). Se consideró aquellas variables que mostraron valor de p significativo en el análisis bivariado y se fue descartando una a una hasta que solo queden las variables con un valor de $p < 0.05$. Finalmente, se evaluó la interacción entre dichas variables.

IV. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 669 pacientes para el estudio cuyas características clínicas y demográficas se resumen en la Tabla 3. La mayoría de los pacientes (61.7%) eran del sexo femenino. La media de edad fue de 51.28 años, y la media de IMC fue 26.31kg/m². El diagnóstico prequirúrgico fue colecistitis aguda en el 35.6% de los casos y colecistitis crónica en el resto.

Se obtuvo 125 (18.7%) cultivos de bilis positivos, de los cuales 121 (96.8%) fueron monomicrobianos y en 4 (3.2%) casos bimicrobianos, de manera que se aislaron un total de 129 microorganismos. De ellos, 78 (60.5%) eran bacterias Gram negativas, 50 (38.8%) bacterias Gram positivas, y 1 (0.8%) *Candida* spp. Entre las bacterias encontradas, 52 (40.3%) eran *E. coli*, 32 (24.8%) *Staphylococcus* spp., 14 (10.9%) *Klebsiella* spp., 11 (8.5%) *Enterococcus* spp., 7 (5.4%) *Streptococcus* spp., y 7 (5.4%) *Enterobacter cloacae*, las cuales representan el 95.3% del total de cultivos positivos. No se encontró anaerobios. (Tabla 4)

La resistencia de los microorganismos Gram negativos a los antibióticos más frecuentemente usados en patología de la vía biliar fue de 1.3% a amikacina, 6.5% a gentamicina, 56.8% a amoxicilina – ácido clavulánico, 32.4% a ampicilina – sulbactam, 1.3% a imipenem y meropenem, 38.7% a cefazolina, 20% a ceftriaxona y cefotaxima, 19.5% a cefepime y ceftazidima, 2.7% a piperacilina-tazobactam, y 24.7% a ciprofloxacino y levofloxacino. Respecto a las bacterias Gram positivas, presentaron una resistencia de 56.0% a penicilina, 23.3% a gentamicina, y de 2.0% a levofloxacino y a vancomicina. (Tabla 5)

La bacteria más frecuente fue *E. coli*, de las cuales el 21.2% (11) eran productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE+). El porcentaje de resistencia de

todas las *E. coli* fue de 26.9% (14) para ciprofloxacino y levofloxacino, y 28.3% (13) en el caso de moxifloxacino. Para los aminoglucósidos amikacina y gentamicina la resistencia fue de 0.0% y 7.7% (4) respectivamente. Ninguna cepa de *E. coli* fue resistente a los carbapenémicos evaluados, ni a piperacilina – tazobactam o cefoperazona-sulbactam.

Con relación a *Staphylococcus* spp., la resistencia a penicilinas fue de 87.5% (28), y a oxacilina de 28.1% (9). Respecto a los macrólidos claritromicina y azitromicina, resistencia de 64.5% (20). Ninguna cepa presentó resistencia a vancomicina o a fluoroquinolonas.

En el caso de *Klebsiella* spp., el 21.4% (3) eran BLEE+. La resistencia a fluoroquinolonas fue de 21.4% (3) y para ampicilina - sulbactam alcanzó el 42.9% (6). La resistencia a piperacilina – tazobactam fue del 7.1% (1), y ninguna cepa fue resistente a los aminoglucósidos o carbapenémicos evaluados.

En *Enterococcus* spp. se encontró un 9.1% (1) de resistencia a vancomicina y ciprofloxacino, pero ninguna cepa fue resistente a levofloxacino, linezolid, tigeciclina o piperacilina – tazobactam.

Enterobacter cloacae presentó 100% resistencia a cefalosporinas de primera generación y penicilinas, aunque no se encontraron cepas resistentes a carbapenémicos o aminoglucósidos.

Se encontró que de las 2 cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, una fue resistente a amikacina, gentamicina, imipenem y meropenem, y ninguna presentó resistencia a ciprofloxacino, levofloxacino, colistina o polimixina B.

Respecto a las características clínicas evaluadas, al realizar el análisis bivariado se encontró que el diagnóstico prequirúrgico de colecistitis aguda (versus crónica),

antecedente de CPRE, presencia de coledocolitiasis, realización de colangiografía intraoperatoria (CIO), diagnóstico de pancreatitis, diagnóstico previo de hipertensión arterial o diabetes mellitus tipo 2, así como valores más altos de edad, IMC, fosfatasa alcalina (FA), gamma glutamil transpeptidasa (GGT), transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP) se asociaron a un riesgo significativamente mayor de cultivo de bilis positivo (Tablas 6 y 7).

En el análisis multivariado se encontró que las variables independientemente asociadas a positividad de cultivo fueron GGT elevada, realización de CIO y mayor edad. No se encontró interacciones significativas entre estas variables (Tabla 8).

V. DISCUSIÓN

A nuestro entender, este es el estudio con mayor casuística de cultivos de bilis en pacientes colecistectomizados por vía laparoscópica realizado en el mundo. Se encontró una prevalencia de 18.7% en el total de 669 colecistectomías. Estudios similares, realizados en pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas, tanto electivas como de emergencia, encontraron una positividad en cultivos de bilis de 25.1% (n=215) en Corea (4) y 15.6% (n=128) en Reino Unido (8).

En cuanto a pacientes sometidos a colecistectomía electiva por colecistitis crónica, se describe una prevalencia de bacteriobilia de 18.3% (n=246) en Brasil (2), mientras que en Arabia Saudita y Chile fue alrededor del 25% (n=112)(9,10); en el presente estudio, la positividad en estos pacientes fue del 14.6%. Para el caso de colecistitis agudas, se encontró una positividad de 31.7% (n=183) en México (11), 33.6% (n=509) en Pakistán (12), y en Israel asciende hasta un 41.5% (n=399) (13); porcentajes superiores al encontrado en este estudio, que fue de 25.6%.(9)

Además, en el 3.2% (4/125) de los cultivos positivos se aislaron 2 microorganismos, porcentaje considerablemente menor al encontrado en otros países latinoamericanos, que va de 24.4% (11/45) a 32.8% (19/58).(2,14)

Estas diferencias podrían explicarse porque el presente estudio se ejecutó en un establecimiento donde se realizan cultivos biliares de manera rutinaria en pacientes sometidos a colecistectomía, mientras que en otras instituciones el procedimiento se restringe a casos con alta sospecha de infección de vías biliares: en algunos de estos estudios se describe que la toma de cultivo de bilis durante la cirugía no es una práctica rutinaria, sino que depende de los hallazgos operatorios (signos de inflamación severa, empiema, gran distensión) y criterio de cada cirujano. En

nuestro estudio el 80% del total de colecistectomías tenía cultivo, mientras que otros estudios incluyen entre el 20 y 70% del total de colecistectomías realizadas en sus respectivos centros.(4,8,15) Del mismo modo, existen diferencias en el método de toma de muestra, lugar de punción y medios de cultivo empleados.(12,16)

La flora bacteriana encontrada en este estudio estuvo principalmente compuesta por *E. coli* (40.3%), lo que concuerda con estudios similares a este, realizados en América, Europa y Asia. (10,13,16)

El segundo género más frecuente fue *Staphylococcus* (24.8%), también aislado en otros estudios en un porcentaje menor, entre 10.3% y 12.5%.(9,11) Darkhai et al. sugieren que la colonización de la vía biliar por *Staphylococcus* spp. es de origen entérico, aunque estos no sean parte de la flora entérica común.(17) Si bien existe la posibilidad de contaminación del cultivo, esta cantidad inusual de *Staphylococcus* podría deberse a que se cultivó la bilis independientemente de la severidad del caso, en comparación con otros estudios con menor población y donde los cultivos se realizaron en casos seleccionados a criterio de cada cirujano.

Los géneros *Klebsiella*, *Enterococcus* y *Enterobacter* son los que siguieron en frecuencia en nuestro estudio; sin embargo, su prevalencia suele ser mayor en la literatura internacional revisada.(12,18,19) Esto se podría estar relacionado a las hipótesis anteriormente descritas respecto a la heterogeneidad en el método y criterios de la toma de muestra.

Es importante resaltar que en el presente estudio no se aisló ninguna bacteria anaerobia pese al empleo de medios de cultivo específicos para estos microorganismos. De manera similar, en otros estudios no se aislaron anaerobios (9,16,20) y otros reportan porcentajes bajos que varían entre 1% y 16.2%, siendo

más prevalentes en pacientes de edad avanzada, múltiples comorbilidades y presencia de abscesos hepáticos o perforación vesicular. (13,18,21) Por otro lado, las dificultades intrínsecas del cultivo de organismos anaerobios nos obligan a considerar la existencia de falsos negativos.(22)

De acuerdo con la información proporcionada por los antibiogramas, la mayor resistencia de las bacterias Gram negativas fue a amoxicilina – ácido clavulánico (56.8%), seguida de las cefalosporinas de primera generación (37.8% – 38.7%), y ampicilina – sulbactam (32.4%). En el caso de ciprofloxacino se observó un menor porcentaje de resistencia (24.7%), al igual que las cefalosporinas de tercera generación (20%).

Las guías locales e internacionales suelen recomendar el uso de una cefalosporina de primera generación como profilaxis prequirúrgica o la combinación de ciprofloxacino con metronidazol en el caso de pacientes alérgicos a penicilinas. (3,23) En nuestro estudio las cefalosporinas de primera generación presentaron mayores resistencias que el ciprofloxacino, por lo que este último podría ser una mejor alternativa en esta población. Sin embargo, la idoneidad del uso de este fármaco como droga de elección para profilaxis y tratamiento debe ser evaluada en ensayos aleatorizados.

El porcentaje de *Klebsiella* y *E. coli* BLEE+ en nuestro estudio fue de 21.2%. En la literatura revisada no se encontró descripciones de prevalencia de enterobacterias BLEE+ en muestras de bilis obtenida de vesícula biliar. Sin embargo, se encontró estudios realizados en pacientes con cuadros de colangitis en Europa y Asia, donde reportan porcentajes de 31.2% hasta 70% de *E. coli* BLEE+(3). En nuestro país no se han realizado estudios similares, pero se ha reportado elevados índices de

microorganismos BLEE+ en hemocultivos, que alcanzan hasta un 75.1% a 76.8%.

(7) Otro estudio en Perú indica un 14% de enterobacterias BLEE+ en hemocultivos de pacientes con bacteriemia de probable origen intraabdominal (n=14). (24)

Las resistencias más bajas de este grupo fueron a piperacilina – tazobactam, imipenem, meropenem, amikacina y gentamicina; estos serían antibióticos de elección en casos críticos y de acuerdo con la severidad del cuadro clínico del paciente.

El género *Staphylococcus* presentó una resistencia a oxacilina de 29.1%, lo que es un fenotipo de resistencia frecuente (25), y se considera que también son resistentes a todos los betalactámicos, incluso asociados con inhibidores de betalactamasas. Ninguna de estas cepas se encontró resistente a ciprofloxacino o a vancomicina.

Enterococcus spp. fue sensible a todos los antibióticos menos los macrólidos. Usualmente presenta niveles elevados de resistencia a estos.(25) Se observó resultados similares en un hospital del Perú del 2015, con resistencia de 37% a eritromicina, y similar sensibilidad al resto de antibióticos.(6)

Diversos estudios anteriores mostraron asociación entre la edad avanzada y la bacteriobilia (4,13,20,26). Esto se corrobora en nuestro estudio que encontró que la edad avanzada es un factor predictor de bacteriobilia, independiente de otras variables al igual que los valores altos de GGT.

Otra de las variables que mostró ser factor independiente asociado a la positividad del cultivo de bilis fue la realización de CIO, que se indica en caso de ictericia, enzimas hepáticas elevadas, anatomía ductal poco clara o dilatación de la vía biliar en estudios de imagen preoperatorios(27). Es importante resaltar que en los casos incluidos en el estudio la CIO se realizó posterior a la toma de muestra, por lo que

no sería un verdadero factor de riesgo asociado a bacteriobilia; sin embargo, las indicaciones de este procedimiento podrían ser evaluadas como posibles factores de riesgo.

Adicionalmente, algunas publicaciones muestran que la realización de CPRE es un factor de riesgo para bacteriobilia en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica y abierta (3,15,19); lo cual no se corrobora en nuestro estudio.

VI. CONCLUSIONES

El porcentaje de positividad de los cultivos de bilis de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica fue de 18.7%, siendo el 96.8% de ellos monomicrobianos.

El microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli*, seguido de *Staphylococcus* spp y *Klebsiella* spp. No se encontró microorganismos anaerobios. Se encontró un 21.2% de *Klebsiella* y *E. coli* BLEE+, con muy baja resistencia a carbapenémicos. La resistencia de *Staphylococcus* a betalactámicos fue del 29.1%, y ninguna de estas cepas fue resistente a vancomicina.

La resistencia de Gram negativos a cefalosporinas de primera generación (38%) fue superior a la encontrada para ciprofloxacino (24%).

Los factores de riesgo más importantes para la presencia de bacteriobilia fueron la edad avanzada, valores altos de GGT y realización de colangiografía intraoperatoria posterior a la toma de muestra de bilis.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armiñanzas C, Herrera LA, Fariñas MC. Bacteriobilia: a non-resolved problem. *Rev Esp Quimioter*. 2016 Jun 1;29(3):113–8.
2. De Oliveira RS, da Silva P, Queiroz CAS, Terra-Júnior JA, Crema E. Prevalence of bacteriobilia in patients undergoing elective colecystectomy. *Arq Bras Cir Dig*. 2018;31(3).
3. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1).
4. Yun SP, Seo H II. Clinical aspects of bile culture in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Med (United States)*. 2018;97(26).
5. Fortuño MG, Villach LG, Vidal SS, Martín RS, Ramos DM, Sos JE, et al. Biliary microbiote in cholecystectomized patients: Review of empirical antibiotherapy. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32(5).
6. Revoredo Rego F, Huamán Egoávil E, Zegarra Cavani S, Auris Mora H, Valderrama Barrientos R. Perfil microbiológico de las infecciones intra abdominales en el Servicio de Cirugía de Emergencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú. *Rev gastroenterol Perú*. 2016;
7. García Apac C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. *Acta Médica Peru*. 2012;29(2).
8. Morris-Stiff GJ, O'Donohue P, Ogunbiyi S, Sheridan WG. Microbiological assessment of bile during cholecystectomy: Is all bile infected? *HPB*. 2007;9(3).
9. Al Harbi M, Osoba AO, Mowallad A, Al-Ahmadi K. Tract microflora in Saudi patients with cholelithiasis. *Trop Med Int Heal*. 2001;6(7).
10. Roa E I, Ibacache S G, Carvallo B J, Melo S A, Araya O J, De Aretxabala U X, et al. Estudio bacteriológico de la bilis vesicular en un área de alto riesgo de cáncer vesicular. *Rev Med Chil*. 1999;127(9):1049–55.
11. Cueto-Ramos R, Hernández-Guedea M, Pérez-Rodríguez E, Reyna-Sepúlveda F, Muñoz-Maldonado G. Identificación de flora bacteriana en cultivos de bilis y pared de vesícula biliar de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González». *Cir Cir*. 2017;85(6):515–21.
12. Hadi YB, Waqas M, Umer HM, Alam A, Alvi AR, Khan MR. Bacterobilia in acute cholecystitis: Bile cultures' isolates, antibiotic sensitivities and antibiotic usage. A study on a Pakistani population. *J Pak Med Assoc*. 2016 Oct 1;66 3(10):S50–2.
13. Galili O, Eldar S, Matter I, Madi H, Brodsky A, Galis I, et al. The effect of bacteriobilia on the course and outcome of laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2008 Sep 28;27(9):797–803. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10096-008-0504-8>
14. 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 (English*

- Ed. 2017;85(6):515–21.
15. Strohäker J, Wiegand L, Beltzer C, Königsrainer A, Ladurner R, Meier A. Clinical presentation and incidence of anaerobic bacteria in surgically treated biliary tract infections and cholecystitis. *Antibiotics*. 2021;10(1):1–11.
 16. Manolis EN, Filippou DK, Papadopoulos VP, Kaklamanos I, Katostaras T, Christicmakis E, et al. The culture site of the gallbladder affects recovery of bacteria in symptomatic cholelithiasis. *J Gastrointest Liver Dis*. 2008;17(2).
 17. Darkahi B, Sandblom G, Liljeholm H, Videhult P, Melhus Å, Rasmussen IC. Biliary microflora in patients undergoing cholecystectomy. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014 Jun 1;15(3):262–5.
 18. Moazeni-Bistgani M, Imani R. Bile bacteria of patients with cholelithiasis and theirs antibiogram. *Acta Med Iran*. 2013;51(11).
 19. Gutiérrez-Banda CA, Zaldívar-Ramírez FR, Reyes-García N, Hurtado-López LM, Athié-Gutiérrez C. Identificación de flora bacteriana en cultivos de bilis de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General de México. (Spanish). *Identif Bact from bile Cult patients undergoing Laparosc cholecystectomy Hosp Gen México*. 2013;76(2).
 20. Linhares MM, Paiva V, Castelo Filho A, Granero LC, Pereira CA, Machado AM, et al. Study of preoperative risk factors for bacteriobilia in patients with acute calculosis cholecystitis. *Rev Assoc Med Bras*. 2001 Mar;47(1):70–7.
 21. Fortuño MG, Villach LG, Vidal SS, Martín RS, Ramos DM, Sos JE, et al. Microbiota biliar en pacientes colecistectomizados Revisión de la antibioterapia empírica. [cited 2021 Jun 20]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6790889/>
 22. Gajdács M, Spengler G, Urbán E. Identification and antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria: Rubik’s cube of clinical microbiology? Vol. 6, *Antibiotics*. 2017.
 23. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, Peitzmann AB, Fingerhut A, Catena F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. Vol. 11, *World Journal of Emergency Surgery*. 2016.
 24. Falconí Sarmiento A, Nolasco Mejia M, Bedoya Rozas A, Amaro Giraldo C, Málaga G. Frecuencia y factores de riesgo para bacteriemia por enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en pacientes de un hospital público de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018;35(1).
 25. Torres C, Cercenado E. Lectura interpretada del antibiograma de cocos gram positivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(8).
 26. 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 Mex*. 2020 Jul 1;85(3):257–63.
 27. Abraham M, Sánchez M. Factores asociados a coledocolitiasis. *Rev Med IMSS [Internet]*. 2003;41(2):159–163. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2003/im032k.pdf>

VIII. TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de las variables dependientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Resultado del cultivo de bilis	Presencia o no de bacterias en el cultivo	Aislamiento de microorganismo o negatividad del cultivo	Dicotómico: positivo o negativo
Microorganismo o aislado	Identificación del género o especie del microorganismo aislado	Género o especie informado por el laboratorio	Nominal
Resultado de antibiograma*	La resistencia o sensibilidad de cada bacteria a antibióticos estándar	Resultado de la prueba de sensibilidad determinada por el laboratorio mediante la técnica de difusión con discos	Nominal: Sensible, Intermedio o Resistente

*Se construyó una variable para cada uno de los 48 antibióticos evaluados
La fuente para las variables fue la historia clínica del paciente.

Tabla 2. Operacionalización de las variables independientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Diagnóstico Prequirúrgico	La connotación de la enfermedad antes de la operación	Diagnóstico registrado en la historia clínica por los médicos tratantes antes de la cirugía: Colecistitis aguda (CA) o crónica (CC)	Nominal: CA, CC
CPRE	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica	Realización de CPRE o no previa a la cirugía	Dicotómico: Sí o No
Coledocolitiasis	Presencia de cálculos en el colédoco	Evidencia de coledocolitiasis mediante estudios de imágenes	Dicotómico: Sí o No
Pancreatitis	Enfermedad inflamatoria del páncreas	Diagnóstico de pancreatitis realizado en el último mes previo a la cirugía	Dicotómico: Sí o No
Colangiografía intraoperatoria*	Estudio de imagen efectuado durante la cirugía	Realización del procedimiento durante la cirugía	Dicotómico: Sí o No
IMC	Cantidad de masa que posee una persona en relación a su estatura	Peso (p, en kilogramos) dividido entre la talla (t, en metros) al cuadrado $IMC = p/t^2$	De razón
Hipertensión arterial	Elevación de la presión arterial sistémica	Diagnóstico previo de hipertensión arterial (HTA)	Dicotómico: Sí o No
Diabetes Mellitus	Hiperglicemia crónica debido a la falta de secreción de insulina y/o falla en su acción	Diagnóstico previo de diabetes mellitus (DM)	Dicotómico: Sí o No
Hipotiroidismo	Disminución de la concentración sérica de T4 libre	Diagnóstico previo de Hipotiroidismo	Dicotómico: Sí o No
Dislipidemia	Elevación de las concentraciones plasmáticas de colesterol, triglicéridos o ambos	Diagnóstico previo de dislipidemia	Dicotómico: Sí o No
Gamma Glutamyltranspeptidasa (GGT)	Enzima presente en las membranas celulares del hígado, bazo, páncreas, riñón, etc.	Valor sérico de GGT tomado previo a la cirugía	De razón
Fosfatasa alcalina (FA)	Enzima hidrolasa presente principalmente en hígado, vías biliares y huesos	Valor sérico de FA tomado previo a la cirugía	De razón
Transaminasa glutámica oxalacética (TGO)	Enzima presente principalmente en hígado, corazón y músculo	Valor sérico de TGO tomado previo a la cirugía	De razón

Transaminasa g lutámico- pirúvica (TGP)	Enzima producida exclusivamente en el hígado	Valor sérico de TGP tomado previo a la cirugía	De razón
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Número de años transcurridos desde el nacimiento del paciente	De razón
Sexo	Condición orgánica, femenina o masculina	Fenotipo evidenciado	Dicotómico: femenino o masculino

*La colangiografía intraoperatoria se realizó posterior a la toma de muestra, por lo que no se puede considerar un factor de riesgo; sin embargo, decidimos explorar su asociación con bacteriobilia por interés clínico.

La fuente para las variables fue la historia clínica del paciente.

Tabla 3. Características demográficas y clínicas de la población de estudio

Características	N = 669	%
Género		
Masculino	256	38.3%
Femenino	413	61.7%
Edad (años) (rango, media \pm DS)	15 - 94	51.3 \pm 16.2
IMC (kg/m ²)(rango, media \pm DS)	15.9 - 62.4	26.3 \pm 4.5
Diagnóstico prequirúrgico		
Colecistitis Aguda	238	35.6%
Colecistitis Crónica	431	64.4%
Diabetes Mellitus 2	54	8.1%
Hipertensión Arterial	137	20.5%
Hipotiroidismo	91	13.6%
Dislipidemia	114	17.0%
Pancreatitis	23	3.4%
CPRE	18	2.7%
CIO	211	31.5%
Coledocolitiasis	52	7.8%

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; CIO: colangiografía intraoperatoria

Tabla 4. Clasificación microbiológica de los cultivos de bilis positivos

Microorganismos	N = 129	%
Bacterias		
Gram negativos	78	60.5%
<i>Escherichia coli</i>	52	40.3%
<i>Klebsiella</i> spp.	14	10.9%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	8.5%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	2.3%
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	5.4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1.6%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0.8%
<i>Aeromonas sobria</i>	1	0.8%
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0.8%
Gram positivos	50	38.8%
<i>Staphylococcus</i> spp.	32	24.8%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8	6.2%
<i>Staphylococcus hominis</i>	6	4.7%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	3.9%
<i>Staphylococcus warneri</i>	4	3.1%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	2.3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1.6%
<i>Staphylococcus capitis</i>	2	1.6%
<i>Staphylococcus gallinarum</i>	1	0.8%
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	0.8%
<i>Enterococcus</i> spp.	11	8.5%
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	2.3%
<i>Enterococcus faecium</i>	3	2.3%
<i>Enterococcus</i> sp.	2	1.6%
<i>Enterococcus durans</i>	2	1.6%
<i>Enterococcus avium</i>	1	0.8%
<i>Streptococcus</i> spp.	7	5.4%
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	3	2.3%
<i>Streptococcus mitis</i>	2	1.6%
<i>Streptococcus sanguinis</i>	2	1.6%
Hongos	1	0.8%
<i>Candida</i> spp.	1	0.8%

Tabla 5. Porcentajes de resistencia antibiótica

Grupo	Antibiótico	N	Resistencia (%)	Resistencia Gram (+)	Resistencia Gram (-)
Aminoglucósidos	Amikacina	105	1 (1.0%)	0 (0.0%)	1 (1.3%)
	Gentamicina	120	15 (12.5%)	10 (23.3%)	5 (6.5%)
	Estreptomina	11	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
Betalactámicos	Oxacilina	32	9 (28.1%)	9 (28.1%)	-
	Penicilina	50	28 (56.0%)	28 (56.0%)	-
	Amoxicilina	75	57 (76.0%)	-	57 (76.0%)
	Amoxicilina – Ac. Clavulánico	74	42 (56.8%)	-	42 (56.8%)
	Ampicilina	92	57 (61.9%)	0 (0.0%)	57 (76.0%)
	Ampicilina - Sulbactam	74	24 (32.4%)	-	24 (32.4%)
	Cefalotina	75	29 (38.6%)	-	29 (38.7%)
	Cefalexina	74	28 (37.8%)	-	28 (37.8%)
	Cefazolina	75	29 (38.6%)	-	29 (38.7%)
	Cefaclor	75	23 (30.6%)	-	23 (30.7%)
	Cefuroxima	74	22 (29.7%)	-	22 (29.7%)
	Cefotaxima	81	15 (18.5%)	0 (0.0%)	15 (20.0%)
	Ceftriaxona	81	15 (18.5%)	0 (0.0%)	15 (20.0%)
	Ceftazidima	77	15 (19.4%)	-	15 (19.5%)
	Cefepime	77	15 (19.4%)	-	15 (19.5%)
Cefpirome	76	15 (19.7%)	-	15 (19.7%)	
Cefoperazona - sulbactam	74	1 (1.35%)	-	1 (1.3%)	
Aztreonam	75	14 (18.6%)	0 (0.0%)	14 (18.9%)	
Macrólidos	Eritromicina	49	30 (61.2%)	30 (61.2%)	-
	Claritromicina	48	29 (60.4%)	29 (60.4%)	-
	Azitromicina	47	29 (61.7%)	29 (61.7%)	-
Quinolonas	Ácido Nalidíxico	16	6 (37.5%)	-	6 (37.5%)
	Ciprofloxacino	120	20 (16.7%)	1 (2.3%)	19 (24.7%)
	Levofloxacino	126	20 (15.9%)	1 (2.0%)	19 (24.7%)
	Moxifloxacino	101	18 (17.8%)	0 (0.0%)	18 (26.1%)
	Norfloxacino	3	0 (0.0%)	-	0 (0.0%)
Carbapenémicos	Ertapenem	74	0 (0.0%)	-	0 (0.0%)
	Imipenem	82	1 (1.2%)	0 (0.0%)	1 (1.3%)
	Meropenem	77	1 (1.3%)	-	1 (1.3%)
Tetraciclinas	Doxiciclina	101	23 (22.7%)	3 (9.7%)	20 (28.6%)
	Tigeciclina	42	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
	Tetraciclina	116	30 (25.8%)	9 (18.0%)	21 (31.8%)
Glucopéptidos	Teicoplanina	39	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
	Vancomicina	50	1 (2.0%)	1 (2.0%)	-
Otros	Clindamicina	39	15 (38.4%)	15 (38.5%)	-
	Piperacilina - Tazobactam	115	10 (8.7%)	8 (20.0%)	2 (2.7%)
	Lincosamida	31	11 (35.5%)	11 (35.5%)	-
	Trimetoprim - Sulfametoxazol	110	26 (23.6%)	5 (14.7%)	21 (27.6%)
	Rifampicina	34	11 (32.4%)	11 (32.4%)	-
	Linezolid	50	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
	Nitrofurantoína	11	1 (9.1%)	1 (10.0%)	0 (0.0%)
	Colistina	2	0 (0.0%)	-	0 (0.0%)
Polimixina B	2	0 (0.0%)	-	0 (0.0%)	

Tabla 6. Análisis bivariado de las características clínicas (variables categóricas) para el resultado del cultivo de bilis, N=669

Características Clínicas	Cultivo Positivo n/N (%)	OR	IC 95%	p*
Sexo		1.1	0.7 - 1.6	= 0.365
Masculino	50/256 (19.5%)			
Femenino	75/413 (18.2%)			
Diagnóstico prequirúrgico		2.0	1.3 - 2.9	< 0.001
Colecistitis aguda	61/238 (25.6%)			
Colecistitis crónica	64/431 (14.8%)			
CPRE		5.8	2.3 - 15.1	< 0.001
Sí	10/18 (55.6%)			
No	115/651 (17.6%)			
Coledocolitiasis		4.0	2.2 - 7.2	< 0.001
Sí	23/52 (44.2%)			
No	102/617 (16.5%)			
CIO		3.1	2.1 - 4.6	< 0.001
Sí	66/211 (31.3%)			
No	59/458 (12.9%)			
Pancreatitis		2.9	1.2 - 6.9	= 0.024
Sí	9/23 (39.1%)			
No	116/646 (18.0%)			
Hipertensión Arterial		2.2	1.4 - 3.4	< 0.001
Sí	40/137 (29.2%)			
No	85/532 (16.0%)			
Diabetes Mellitus tipo 2		2.0	1.1 - 3.6	= 0.043
Sí	16/54 (29.6%)			
No	109/615 (17.7%)			
Dislipidemia		1.1	0.7 - 1.9	= 0.692
Sí	23/114 (20.2%)			
No	102/555 (18.4%)			
Hipotiroidismo		1.3	0.7 - 2.2	= 0.387
Sí	20/91 (22.0%)			
No	105/578 (18.2%)			

*CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; CIO: colangiografía intraoperatoria. *Prueba exacta de Fisher*

Tabla 7. Análisis bivariado de las características clínicas (variables continuas) para el resultado del cultivo de bilis

Características Clínicas	Cultivo positivo Media (DS) N	Cultivo negativo Media (DS) N	p*
Edad (años)	59.7 (17.2) 125	49.3 (15.3) 544	< 0.001
IMC (kg/m²)	27.2 (5.0) 125	26.1 (4.3) 544	= 0.027
FA (U/L)	136.1 (148.7) 115	86.6 (50.8) 493	< 0.001
GGT (U/L)	222.7 (370.5) 109	75.8 (150.0) 468	< 0.001
TGO (U/L)	108.5 (246.8) 121	39.3 (81.7) 526	= 0.002
TGP (U/L)	136.4 (271.0) 123	55.7 (136.2) 525	= 0.003

*IMC: índice de masa corporal, FA: fosfatasa alcalina, GGT: gammaglutamil transpeptidasa, TGO: transaminasa glutámico-oxalacética; TGP: transaminasa glutámico-pirúvica; DS: desviación estándar. *Prueba t de student.*

Tabla 8. Análisis multivariado de las características clínicas para el cultivo de bilis positivo

Características Clínicas	OR	IC 95%	p *
Edad (años)	1.04	1.03 - 1.06	< 0.001
CIO (Sí/No)	2.22	1.38 - 3.56	= 0.001
GGT(mU/L)	5.87	2.13 - 16.22	< 0.001

CIO: colangiografía intraoperatoria, GGT: gammaglutamil transpeptidasa

Odds ratios (OR), intervalos al 95% de confianza (IC 95%) y valores de p obtenidos por regresión logística no condicional.

ANEXOS

A1. Detalle de resistencias, sensibilidades e intermedios de bacterias Gram negativas principales.

	<i>E. coli</i>			<i>Klebsiella spp.</i>			<i>Enterobacter spp.</i>		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Amikacina	100.0%	0.0%	0.0%	92.9%	7.1%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Gentamicina	92.3%	0.0%	7.7%	92.9%	7.1%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Cefalotina	59.6%	9.6%	30.8%	64.3%	0.0%	35.7%	0.0%	0.0%	100.0%
Cefalexina	60.8%	9.8%	29.4%	64.3%	0.0%	35.7%	0.0%	0.0%	100.0%
Cefazolina	59.6%	9.6%	30.8%	64.3%	0.0%	35.7%	0.0%	0.0%	100.0%
Cefaclor	76.9%	0.0%	23.1%	71.4%	0.0%	28.6%	0.0%	0.0%	100.0%
Cefuroxima	78.4%	0.0%	21.6%	71.4%	0.0%	28.6%	0.0%	0.0%	100.0%
Cefotaxima	78.9%	0.0%	21.2%	78.6%	0.0%	21.4%	85.7%	0.0%	14.3%
Ceftriaxona	78.9%	0.0%	21.2%	78.6%	0.0%	21.4%	85.7%	0.0%	14.3%
Ceftazidima	78.9%	0.0%	21.2%	78.6%	0.0%	21.4%	85.7%	0.0%	14.3%
Cefepime	78.9%	0.0%	21.2%	78.6%	0.0%	21.4%	85.7%	0.0%	14.3%
Cefpirome	78.4%	0.0%	21.6%	78.6%	0.0%	21.4%	85.7%	0.0%	14.3%
Cefoperazona – sulbactam	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	85.7%	0.0%	14.3%
Ácido Nalidíxico	58.3%	0.0%	41.7%	100.0%	0.0%	0.0%			
Ciprofloxacino	73.1%	0.0%	26.9%	78.6%	0.0%	21.4%	71.4%	0.0%	28.6%
Levofloxacino	72.6%	0.0%	27.5%	78.6%	0.0%	21.4%	71.4%	0.0%	28.6%
Moxifloxacino	71.7%	0.0%	28.3%	78.6%	0.0%	21.4%	71.4%	0.0%	28.6%
Norfloxacino	100.0%	0.0%	0.0%						
Aztreonam	78.4%	0.0%	21.6%	78.6%	0.0%	21.4%	100.0%	0.0%	0.0%
Ertapenem	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Imipenem	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Meropenem	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Amoxicilina	26.9%	3.9%	69.2%	0.0%	7.1%	92.9%	0.0%	0.0%	100.0%
Amoxicilina - Ac. Clavulánico	43.1%	7.8%	49.0%	21.4%	14.3%	64.3%	0.0%	0.0%	100.0%
Ampicilina	26.9%	3.9%	69.2%	0.0%	7.1%	92.9%	0.0%	0.0%	100.0%
Ampicilina – Sulbactam	62.8%	17.7%	19.6%	57.1%	0.0%	42.9%	0.0%	0.0%	100.0%
Piperacilina – Tazobactam	100.0%	0.0%	0.0%	92.9%	0.0%	7.1%	71.4%	14.3%	14.3%
Doxiciclina	66.7%	4.2%	29.2%	64.3%	0.0%	35.7%	50.0%	33.3%	16.7%
Tetraciclina	61.4%	4.6%	34.1%	64.3%	0.0%	35.7%	50.0%	33.3%	16.7%
Trimetoprim - Sulfametoxazol	69.2%	1.9%	28.9%	71.4%	0.0%	28.6%	71.4%	0.0%	28.6%
Nitrofurantoína	100.0%	0.0%	0.0%						
Fosfomicina - Trometamol	100.0%	0.0%	0.0%						

A2. Detalle de resistencias, sensibilidades, e intermedios de bacterias Gram positivas principales.

	<i>Staphylococcus</i> spp.			<i>Enterococcus</i> spp.			<i>Streptococcus</i> spp.		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Amikacina	100.0%	0.0%	0.0%						
Gentamicina	68.8%	0.0%	31.3%	100.0%	0.0%	0.0%			
Estreptomycin				100.0%	0.0%	0.0%			
Cefotaxima							100.0%	0.0%	0.0%
Ceftriaxona							100.0%	0.0%	0.0%
Eritromicina	28.1%	6.3%	65.6%	10.0%	40.0%	50.0%	14.3%	28.6%	57.1%
Claritromicina	29.0%	6.5%	64.5%	10.0%	40.0%	50.0%	14.3%	28.6%	57.1%
Azitromicina	29.0%	6.5%	64.5%	11.1%	33.3%	55.6%	14.3%	28.6%	57.1%
Ciprofloxacino	96.9%	3.1%	0.0%	90.9%	0.0%	9.1%			
Levofloxacino	100.0%	0.0%	0.0%	90.9%	9.1%	0.0%			
Moxifloxacino	100.0%	0.0%	0.0%						
Aztreonam				0.0%	100.0%	0.0%			
Imipenem				100.0%	0.0%	0.0%			
Oxacilina	71.9%	0.0%	28.1%						
Penicilina	12.5%	0.0%	87.5%	100.0%	0.0%	0.0%	57.1%	42.9%	0.0%
Ampicilina				100.0%	0.0%	0.0%	71.4%	28.6%	0.0%
Piperacilina - Tazobactam	72.4%	0.0%	27.6%	100.0%	0.0%	0.0%			
Doxiciclina	90.3%	0.0%	9.7%						
Tigeciclina	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%			
Tetraciclina	90.6%	0.0%	9.4%	90.9%	0.0%	9.1%	28.6%	0.0%	71.4%
Clindamicina	62.5%	0.0%	37.5%				57.1%	0.0%	42.9%
Lincosamida	60.7%	0.0%	39.3%				100.0%	0.0%	0.0%
Trimetoprim - Sulfametoxazol	84.4%	0.0%	15.6%				100.0%	0.0%	0.0%
Rifampicina	65.6%	0.0%	34.4%				100.0%	0.0%	0.0%
Linezolid	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Nitrofurantoína				60.0%	30.0%	10.0%			
Fosfomicina - Trometamol				100.0%	0.0%	0.0%			
Teicoplanina	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Quinupristina - Dalfopristina	96.8%	3.2%	0.0%	88.9%	0.0%	11.1%			
Vancomicina	100.0%	0.0%	0.0%	90.9%	0.0%	9.1%	100.0%	0.0%	0.0%

A3. Detalle de resistencias, sensibilidades, e intermedios de bacterias Gram negativas con N menor a 2.

	<i>Aeromonas sobria</i>			<i>Proteus mirabilis</i>			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Amikacina	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	50.0%	0.0%	50.0%
Gentamicina	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	50.0%	0.0%	50.0%
Cefalotina	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%			
Cefalexina	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%			
Cefazolina	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%			
Cefaclor	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%			
Cefuroxima	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%			
Cefotaxima	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%			
Ceftriaxona	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%			
Ceftazidima	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Cefepime	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Cefpirome	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Cefoperazona - sulbactam	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%			
Ácido Nalidíxico	0.0%	0.0%	100.0%						
Ciprofloxacino	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Levofloxacino	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Moxifloxacino	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%			
Norfloxacino							100.0%	0.0%	0.0%
Aztreonam	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Ertapenem	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%			
Imipenem	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	50.0%	0.0%	50.0%
Meropenem	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	50.0%	0.0%	50.0%
Amoxicilina	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%	0.0%	0.0%			
Amoxicilina – Ac. Clavulánico	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%	0.0%	0.0%			
Ampicilina	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%	0.0%	0.0%			
Ampicilina - Sulbactam	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%	0.0%	0.0%			
Piperacilina - Tazobactam	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Doxiciclina	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%			
Tetraciclina	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%			
Trimetoprim - Sulfametoxazol	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%			
Colistina							100.0%	0.0%	0.0%
Polimixina B							100.0%	0.0%	0.0%