

TERAPÉUTICA ANTIBIÓTICA EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

TERAPEUTICA ANTIBIOTICA EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA

JORGE RAMÓN LUCENA OLAVARRIETA

*Cátedra de Técnica Quirúrgica, Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela Caracas.
Correspondencia. Jorge Lucena - Cátedra de Técnica Quirúrgica, Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina. Primer piso del
Instituto Anatómico José Izquierdo. Ciudad Universitaria Caracas.
Tlf.-Fax 58-02129863458. E-mail: jorge_lucena@yahoo.com*

RESUMEN

A fin de evaluar la relación entre el derrame de bilis- cálculos al momento de realizar la colecistectomía laparoscópica y la aparición de complicaciones infecciosas; en estudio descriptivo prospectivo comparativo de 558 pacientes en quienes se realizó la colecistectomía laparoscópica por enfermedad biliar, en el servicio de Cirugía General número 1 Hospital Universitario Miguel Pérez Carreño Caracas Venezuela, desde Octubre de 1991 hasta Noviembre del 2004. Los criterios de exclusión fueron: colecistectomía abierta; conversión de la cirugía laparoscópica a cirugía tradicional. Se tomaron muestras de bilis y de fragmentos de la pared vesicular incluyendo la mucosa; para cultivos de gérmenes aerobios y anaerobios. A los pacientes con enfermedad vesicular avanzada (n = 160- 28,69%) se les administró en el preoperatorio terapéutica con **(Cefalosporina más metronidazol)**. A los de alto riesgo con enfermedades asociadas, ceftriaxone 1 gr antes de la inducción anestesia (n = 42). Se determinó la frecuencia de los cultivos positivos, y las complicaciones infecciosas. 52 cultivos de la bilis (9,31%), y 102 (18,27%) de las muestras de la pared vesicular resultaron infectadas (p= 0,05). En 4 pacientes se presentaron infecciones menores, en el portal subumbilical (0,71%). El porcentaje total de complicaciones infecciosas fue insignificante y no se correlacionó con la presencia de bacterias en la bilis o en el cultivo de fragmentos de la pared vesicular. Resultado que se atribuye a la terapia antibiótica agresiva indicada especialmente en los pacientes de alto riesgo

PALABRAS CLAVES. Profilaxis antibiótica. Infección bacteriana. Colelitiasis. Complicaciones post colecistectomía laparoscópica. Sepsis. Infección de la herida.

ABSTRACT

To assess the incidence of infected bile and gallbladder wall infection at the time of laparoscopic cholecystectomy, and find out if they influenced the rate of postoperative infective complications. A prospective descriptive comparative study the all 558 patients who had their gallbladders removed laparoscopically for gallbladder disease in the university hospital Miguel Pérez Carreño Caracas Venezuela between October 1991 to November 2004. Samples of bile and gallbladders wall were taken from all patients and cultured separately for aerobic and anaerobic bacteria. Patients with complicated gallbladder disease (n =160-28,69%) were given preoperative therapeutic antibiotics (cephalosporin plus metronidazol); and other high-risk patient 42 were given prophylactic ceftriaxone either 1 g x 3, or a single dose. Main out come measures were, incidence of infected cultures, and infective morbidity. 52 specimens of bile (9,31%) and 102 (18,27%) specimens of gallbladder wall were infected. Four patients in whom neither specimen had shown any growth develop minor infections at the umbilical port. No patient in whom either specimen was infected develop an infective complication. The overall rate of infective complications not correlate with the presence of bacteria in the bile or gallbladder wall. This is probably a reflection of our aggressive antibiotic regimen in the management of the high-risk patients.

KEY WORDS. Antibiotic prophylaxis. bacterial infection. Cholelithiasis. Postoperative complications. sepsis. tissue culture. wound infection. Laparoscopic cholecystectomy.

INTRODUCCIÓN

La colecistectomía laparoscópica (CL) ha llegado a ser en nuestro medio desde 1993, el procedimiento de elección en el tratamiento de la litiasis vesicular sintomática. La incidencia de complicaciones infecciosas luego de la CL es baja (entre 0,85 y el 3,6%) Assaff *et al.* (1998); Al-Abassi *et al.* (2000), y menores que en la colecistectomía convencional CC (CL 1,8 % - 12,9%, en CC) (Cainzos *et al.* 1997). Tales complicaciones son de poca importancia, en raras ocasiones pueden comprometer la vida de los pacientes, donde se produce gangrena de la pared abdominal por clostridium; Den Hoed *et al.* (1999), y la formación de abscesos intra peritoneales que se manifiestan tardíamente (García *et al.* 1997). La incidencia de bilis infectada en pacientes con colelitiasis y enfermedad litiasica avanzada; que requieren colecistectomía tiene un rango entre 1, 8% al 42%; Gold-Deutch *et al.* (1996); García *et al.* (1997), y esta relacionada con los factores de riesgo (Godret *et al.* 1995). El propósito de esta investigación fue el de evaluar los cultivos de la bilis y de fragmentos de la pared vesicular como indicadores de la presencia de infección, (Harvey y Pardoe 1994). Comparar la frecuencia de la bilis infectada con la presencia de infección en la pared vesicular y conocer las posibles implicaciones que puedan tener en la incidencia de complicaciones infecciosas post CL.

PACIENTES Y MÉTODOS

Entre octubre 1991 hasta noviembre 2004, se realizó estudio descriptivo, prospectivo, comparativo en 558 pacientes con diagnóstico de litiasis biliar sintomática (hidrocolecisto, piocolecisto, gangrena vesicular) en quienes se efectuó la CL. Los criterios de exclusión fueron: colecistectomía abierta, o conversión del procedimiento laparoscópico a cirugía tradicional por; colecistectomías difíciles, fallas de los equipos; y dificultades para identificar la anatomía quirúrgica del triángulo de las vías biliares, sangramiento incontrolado, neoplasias. Los pacientes con diagnóstico de ingreso de enfermedad biliar avanzada fueron inicialmente tratados médicamente con medidas de sostén y antibióticos preoperatorios. La colangiopancreatografía endoscópica retrograda (CPER) con papilomía y extracción de los cálculos fue realizada en los pacientes con pancreatitis biliar, coledocolitiasis, y fue seguida por la CL durante el primer ingreso. Los pacientes de alto riesgo para el desarrollo de complicaciones infecciosas post Cl fueron estratificados de acuerdo a las siguientes variables: Edad mayor de 60 años, diabetes tipo II; cardiopatías, inmuno suprimidos, nefropatías, enfermedad biliar avanzada (**colecistitis**

aguda–hidrocolecisto-piocolecisto- gangrena vesicular - pancreatitis- colédoco litiasis-), enfermedad pulmonar bronco-obstructiva crónica (EBPOC). A todos los enfermos se les realizó perfil preoperatorio incluyendo hematología completa, pruebas de funcionalismo hepático; ultrasonografía; eventualmente tomografía axial computarizada- resonancia magnética nuclear y en los 100 primeros pacientes de la serie la CPER con fines exploratorios.

La zona operatoria fue rasurada 15 minutos ante de la intervención y se realizó la antisepsia del campo operatorio con solución de betadine. En la CL se utilizó la técnica de cuatro portales descrita por (Reddick y Olsen 1989). Luego de haber aislado el conducto y la arteria cística, estos elementos fueron doblemente ligados utilizando clips de titanium y a continuación seccionados; de seguidas la vesícula biliar fue liberada y extraída por el portal subumbilical. Se registraron minuciosamente todas las intervenciones donde se perforó accidentalmente la vesícula biliar durante la realización de la CL con derrame de bilis y cálculos. Con sumo cuidado se realizó la extracción de manera de evitar que se derramara el contenido dentro de la cavidad abdominal, realizándose irrigación–succión abundante del lecho vesicular, y de las regiones anatómicas adyacentes con solución salina tibia; hasta lograr extraer un líquido claro. En la síntesis de los portales se utilizó material absorbible 2/0 (poliglátin 910). Se tomaron muestra de la bilis aspirada, y se cultivó la bilis obtenida por punción directa de la vesícula distendida; las vesículas extraídas fueron seccionadas en condiciones estériles, obteniéndose muestra del grosor de la pared vesicular del tamaño aproximado de 3 x 6 cms incluyendo la mucosa. Ambas muestras fueron colocadas en tubos estériles y enviadas al laboratorio de microbiología para su proceso (**Coloración con gram y cultivo para aerobios y anaerobios**).

Se utilizó terapia antibiótica intravenosa usualmente una cefalosporina de la segunda o tercera generación y metronidazol en el pre operatorio de la colecistitis aguda, pancreatitis, ictericia obstructiva secundaria a cálculos. Esta terapia se continuó en caso de ser necesaria por el lapso de 2 días.

Se administró una sola dosis de antibióticos en forma profiláctica (**ceftriaxone**) 1-2 grs intravenoso media hora antes de la inducción anestésica en todos los pacientes considerados de alto riesgo (**enfermedades asociadas, infecciones respiratorias-asma-grandes fumadores-etc**); teniendo en consideración las evidencias previas publicadas en relación con las colecistectomía

convencionales.

En aquellas colecistectomías donde se perforó la vesícula biliar (17%) con derrame de su contenido se administró tres dosis adicionales del antibiótico. El seguimiento se realizó mediante el registro de la temperatura-pulso; signos de infección en el sitio de colocación de los trocates o colección intrabdominal.

Todos los intervenidos fueron revisados a la semana y al mes del post operatorio, esta evaluación consistió en un cuestionario estructurado, examen clínico y pruebas de laboratorio y exámenes imagenológicos en los casos necesarios.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron recolectados prospectivamente y procesados con el paquete estadístico SPSS versión 11.0. (Universidad de Chicago IL., USA). Las variables cuantitativas se expresan como promedio y desviación estándar. La probabilidad menor de 0,05 fue aceptada como significativa (en dos colas). La prueba del chi-cuadrado fue usada para valorar la asociación entre variables categóricas, y la de Fischer. Con la prueba de las puntuaciones Z se evaluó la diferencia entre dos proporciones.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra los datos demográficos y operatorios de los pacientes estudiados. El 89% (497/558) de las CI fueron electivas, 11% (61/558) emergencias (razón 8,09/1- proporción 0,89). De las 497 CL electivas 4% (20/497) se realizaron en pacientes > de 65 años; Diabéticos el 20% (111/558) 18% con alto riesgo médico por enfermedades asociadas (101/558), promedio de edad $41,6 \pm 5,6$ años, rango 60 (15-75). Femeninos el (66,66%-372/558), masculino 33,34 (186/558). En el 9,31% de los cultivos de bilis crecieron gérmenes (52/558), en contraste con los cultivos de la pared vesicular donde el crecimiento bacteriano fue mayor 18,27% (102/558) $X^2 = 4,98$, $p = 0,026$ Tabla 2. El microorganismo más frecuente aislado en ambos cultivos fue la Salmonela 6,4% (Tabla 2). La perforación accidental de la vesícula biliar con fuga de bilis ocurrió en el 17%; y el derrame de bilis con cálculos en el 9%. La antibioterapia estuvo asociada con bajo porcentaje de crecimiento bacteriano en los cultivos de bilis (9,31%), comparado con el doble de crecimientos en los cultivos de la pared vesicular (18,27%) ($X^2 = 4,95$, $p = 0,025$). El 0,35% de los pacientes desarrollaron infección al nivel de piel en el portal umbilical; manifestándose por

clínica de dolor local, eritema, supuración a los cinco días del egreso, siendo tratados con medidas locales y antibióticos vía oral. Se presentó como complicación mayor un absceso subhepático (0,17%) que fue drenado mediante relaparoscopia.

DISCUSIÓN

Thompson *et al* (1990); Van Leeuwen *et al.* (1985); Yaqin y Sultan (1978), reportan la frecuencia de los cultivos de bilis y de fragmentos de la pared vesicular infectados; señalando que en solo una de estas investigaciones se ha realizado la comparación entre estos dos tipos de cultivo; concluyen los autores; que: no encontraron diferencias significativas en la recuperación de las bacterias en los cultivos de bilis o de fragmentos de pared vesicular si estos se obtienen antes de comenzar la disección de la vesícula biliar, con el fin de evitar la contaminación. Tomando estas precauciones, se comprobó en esta cohorte que la incidencia de fragmentos de pared vesicular infectada resultó más alta 18,27%, en comparación con la obtenida en los cultivos de bilis 9,31%; $p < 0,01$. No se reportó la presencia de contaminantes (estreptococo viridians-ni otro tipo de bacterias) (Gold-Deutch *et al.* 1996; García *et al.* 1997; Samel *et al* 1997). La ausencia de bacterias anaerobias en los cultivos en este estudio, comparado con las publicaciones de Den Hoed *et al.* (1999); Van Leeuwen *et al.* (1985), reflejan la visión agresiva de la terapia antibiótica en el manejo de los pacientes con alto riesgo (Landau *et al.* 1992).

Varios factores estuvieron presentes en el incremento de la infección en los cultivos de bilis en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica incluyendo la edad > de 60 años, diabetes mellitus tipo II, ictericia, colecistitis aguda, litiasis coledociana- pancreatitis aguda e intervenciones de urgencia (Tejero *et al.* 1990; Thompson *et al.* 1990; Garcia *et al.* 1997; Al-Abassi *et al.* 2000).

Se confirmó en el presente estudio, al igual que los realizados en el departamento de cirugía y microbiología del hospital AL-Adan en Kuwait, y reportados por Al-Abassi *et al.* (2000), que en los cultivos positivos de bilis y fragmentos de pared vesicular; el número de bacterias es más alto en las enfermedades biliares avanzadas (**colecistitis aguda y pancreatitis aguda $p = 0,003$ y $p = 0,01$ respectivamente**) (Tabla 2); esta alta incidencia la explicamos por la tendencia de las bacterias a adherirse más al epitelio inflamado que al normal (Harvey y Pardoe 1994).

Uno de los accidentes que se produjo con mayor frecuencia (17%) durante la realización de la CL fue la perforación inadvertida de la vesícula biliar durante la disección de su lecho, o en el momento de su liberación por las densas adherencia fibro conjuntivas; con derrame de bilis y cálculos; la perforación (95/558); estuvo relacionada con la técnica del agarre más que con la disección en sí (Gondret *et al.* 1995; Wittmann 1995). Este incidente puede dar origen más tarde a la formación de abscesos intra peritoneales que requerirán terapia antibiótica y drenaje, que puede ser realizado bien por cirugía abierta o por relaparoscopia.

Las complicaciones luego de las CLs las definimos como mayores; si originaron respuesta sistémica, prolongación de la hospitalización, o conducen a readmisiones; y las menores con solo síntomas locales, Yaquin y Sultan (1978), tales eventos resultaron pocos frecuentes y de escasa importancia; excepto en las CL de emergencia donde pueden elevarse al 19% (Van Leeuwen *et al.* 1985; Tejero *et al.* 1990). No obstante, no parecen estar relacionadas con la presencia de bacterias en la bilis o en los tejidos de la vesícula biliar (Landau *et al.* 1992; Samel *et al.* 1997; Assaff *et al.* 1998).

El origen de tales infecciones se relaciona con la herida operatoria, ocasionado por la introducción de gérmenes exógenos procedentes de la piel y anexos a través de los sitios de penetración de los trócares (Gold-Deutch *et al.* 1996). El uso liberal de antibióticos en esta serie explica la reducción apreciable en la frecuencia de cultivos y fragmentos de tejidos infectados.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio indica sin lugar a dudas que el cultivo de bilis y de fragmentos de tejido de la vesícula biliar resultaron ser los mejores indicadores para detectar infección biliar; por estas razones han de realizarse en forma rutinaria; incluyendo en las colecistectomías laparoscópicas realizadas de urgencia en las cuales los porcentajes de infección son mayores.

La administración de antibióticos profilácticos no es necesaria en la CL electiva, en pacientes de bajo riesgo.

Este estudio verifica la hipótesis; de que los riesgos de infección luego de la CLs son más bajos y de poca importancia clínica, si se les compara con los inherentes a la colecistectomía abierta.

La práctica rutinaria de la antibioticoterapia profiláctica

en la cirugía de invasión mínima ha de ser reevaluada en ECC prospectivos, aleatorizados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-ABASSI A, FARGHALY MM, AHMED HL. 2000. Infection after Laparoscopic Cholecystectomy: Effect of Infected Bile and Infected Gallbladder Wall. *Eur J Surg*; 167:268- 273.
- ASSAFF Y, MATTER I, SABO E. 1998. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis and the consequences of gallbladder perforation, bile spillage, and “ loss” of stones. *Eur J Surg*; 164:425-431.
- CAINZOS M, SAYEK I, WACHA H. SEPTIC. 1997. complications after biliary tract stone surger: a review and report of the European prospective study. *Hepatogastroenterology*; 44:959-967.
- DEN HOED PT, BOELHOUWER RU, VEEN HF, HOP WC, BRUINING HA. 1999. Infections and bacteriological data after laparoscopic and open gallbladder surgery. *J Hosp Infect* 1; 39:27-37.
- GARCÍA N, KAPUR S, McCLANE J, DAVIS JM. 1997. Surgical infection and prophylactic antibiotics: 341 consecutives cases of gallbladder surgery in the era of laparoscopic surgery. *Journal of Laparoscopic and Advanced Surgical Techniques. Part A*;7: 157-162.
- GOLD-DEUTCH R, MASHIACH R, BOLDUT I, *et al.* 1996. How does infected bile affect the postoperative course of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy? *Am J Surg*; 172:272-274.
- GONDRET R, VIALARD ML, HUGUIER M. 1995. Antibiotic prophylaxis in biliary surgery. *Ann Chir* ;49:493-499.
- HARVEY MH, PARDOE H. 1994. Retrieval of spilled stones during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Hosp Med* ;52:439-442.
- HORTON M, FLORENCE MG. 1998. Unusual abscess patterns following dropped gallstones during laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* ; 175: 375-379.
- ILLIG KA, SCHMIDT E, CAVANAUGHJ, KRUSCH D, SAX HC.

1997. Are prophylactic antibiotics required for elective laparoscopic cholecystectomy? *J Am Coll Surg* ;184:335-356.
- LANDAU O, KOTT I, DEUTSCH AA, STELAMN E, REISS R. 1992. Multifactorial analysis of septic bile and septic complications in biliary Surgery. *World J Surg* ;16:962-965.
- NIELSEN ML, JUSTENSEN T. 1976. Route of infection in extrahepatic biliary tract disease. II: bacterial recovery from gallbladder bile and gallbladder wall in human biliary tract disease. *Scand J Gastroenterol* ; 37 (suppl):17-21.
- REDDICK EJ, OLSEN DO. 1989. Laparoscopic laser cholecystectomy: A comparison with minilap cholecystectomy. *Surg Endosc* ;3:131-3.
- SAMEL S, POST S, MARTELL J, BECKER H. 1997. Clostridia gas gangrene of the abdominal wall after laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Laparoscopic and Advanced Surgical Techniques. Part A* ;7:245-247.
- SAKURAI S, SHINAGAWA N, FUKUI K, YURA J. 1992. Bacterial adherence to human gallbladder epithelium. *Surg Today* ,22:504-507.
- TEJERO A, RIOFRÍO P, AIQUEL MJ, BRANDAGO M, TORO. 1990. Bacteriological study of bile From the gallbladder and bile ducts of patients surgically treated for biliary pathology (in Spanish). *Enferm Infec Microbiol Clin* ;8:565-567.
- THOMPSON JR, JE, BENNION RS, DOTY JE, MULLER EL, PITT H. 1990. Predictive factors for bactibilia in acute cholecystitis. *Arch Surg* ; 125:261-264.
- VAN LEEUWEN PA, KEEMAN JN, BUTYZELAAR RM, VAN DEN BOGAARD AE.1985. Correlation between a positive gallbladder culture and subsequent wound infection after biliary surgery: a retrospective study of 840 patients . *Net. J Surg* ; 37:179-182.
- WITTMANN DH. 1995. Antibiotic Prophylaxis In Laparoscopic Surgery . In: Constantine T, Frantzides,eds.Laparoscopic and thoracoscopy surgery. St Louis:Mosby :196-223.
- YAQIN H, SULTAN G. 1978. The results of culture of gallbladder, bile and gallstones. *Journal of the Pakistan Medical Association* ;28:31-32.