

AISLAMIENTOS BACTERIANOS EN APENDICITIS AGUDA

Maikel Adolfo Pacheco MD*, Adriana Maria Jiménez MD**, Luis Alfonso Franco MD***

Resumen

La apendicitis aguda es una patología de interés a nivel mundial con una incidencia de 100 por cada 100.000 personas/año, reportada a nivel europeo y norteamericano. La fisiopatología en forma experimental se ha relacionado con un proceso obstructivo, que evoluciona a estado isquémico favoreciendo la translocación bacteriana, por lo cual se han relacionado los distintos microorganismos como factor de importancia en el desarrollo de sus complicaciones. Se realizó una revisión de los estudios publicados en PubMed en los últimos veinte años con términos MeSH apendicitis, bacteria y etiology donde se documentó la *E. coli* como el germen bacteriano más común y *B. fragilis* como un anaerobio frecuente. No se encontraron estudios que reporten perfiles de sensibilidad a resistencia antibiótica.

Palabra clave: apendicitis MeSH, apendicitis, bacteria MeSH, bacteria, etiología MeSH, etiology.

BACTERIAL ISOLATIONS IN ACUTE APPENDICITIS

Abstract

Acute appendicitis is a common clinical condition worldwide. Its current incidence is about 100 per 100,000 people-year in Europe and North America. Experimentally, its pathophysiology has been related to an obstructive process which progresses to ischemia favoring bacterial translocation, due to which various microorganisms have been implicated as an important factor in the development of complications. A review of the studies published in PubMed during the last twenty years was performed using MeSH terms, apendicitis, bacteria and etiology. *E. coli* is documented in reviewed literature as the commonest bacteria isolated and *B. fragilis* as a frequent anaerobic organism. No studies reporting antibiotic sensitivity/ resistance profiles were found.

Key words: apendicitis MeSH, apendicitis, bacteria MeSH, bacteria, etiology MeSH, etiology

Fecha recibido: febrero 10 de 2014 - Fecha aceptado: abril 25 de 2014

* Cirujano General, Instructor Asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

** Profesora Asociada, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Jefe del Comité de Infecciones, Hospital de San José. Bogotá DC, Colombia.

*** Residente II Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

Introducción

El cuadro clínico de la apendicitis aguda hace parte de una de las dos causas más frecuentes de patología de manejo quirúrgico en los servicios de cirugía general en nuestro país. A nivel mundial tiene una gran incidencia con una estimación aproximada de 100 por cada 100.000 personas/año entre la población de Europa y Norteamérica, con un pico de incidencia mayor en adolescentes y adultos jóvenes entre 10 y 19 años.¹

En nuestra experiencia local en el Hospital de San José se realizaron en los últimos tres años entre 500 y 700 apendicectomías/año, siendo la intervención quirúrgica de urgencia más frecuente realizada por el servicio de cirugía general. La fisiopatología del cuadro clínico en forma experimental se ha relacionado con un proceso obstructivo, lo que conlleva a un aumento progresivo de la presión intraluminal desarrollando un proceso isquémico, translocación bacteriana al espacio peritoneal y por último peritonitis y/o plastrón apendicular.²⁻⁴ El manejo inicial es quirúrgico mediante apendicetomía seguido de uno complementario con antibióticos, que puede ser profiláctico o terapéutico dependiendo de la fase clínica documentada en el procedimiento quirúrgico.^{5,6}

A través del avance logrado en el conocimiento de la fisiopatología del cuadro clínico de apendicitis aguda, se ha documentado el importante papel que desarrollan los microorganismos en el proceso fisiopatológico, en especial con la aparición de las complicaciones, razón por la que desde hace ya bastante tiempo se ha propuesto conocer con claridad la flora intestinal a nivel del ciego, el íleon terminal y el apéndice cecal, propósito que se ha desarrollado en múltiples modalidades con cultivos primero de heces fecales, después de líquido peritoneal adyacente al apéndice cecal, luego se tomaron directos de los especímenes quirúrgicos y ahora con técnicas de inmunología en el laboratorio mediante reacciones antígenos y anticuerpos.^{5,7,8}

En la rutina diaria no se realiza el aislamiento bacteriano en el proceso de atención a pacientes con cuadro de apendicitis aguda. La Sociedad Americana de En-

fermedades Infecciosas recomienda el uso de cultivos solo con fines epidemiológicos, con el objetivo de establecer los patrones de resistencia local y optimizar la antibioticoterapia.⁹

En la literatura médica se encuentra un gran número de estudios referentes a la flora bacteriana asociada con los procesos de apendicitis aguda, los cuales fueron desarrollados mediante el empleo de técnicas de cultivo para gérmenes aerobios, dada la gran dificultad y costos producidos para el desarrollo de cultivos para gérmenes anaerobios.⁶

Llama la atención las pocas publicaciones encontradas en las bases de datos a nivel latinoamericano y la completa ausencia de estudios de aislamientos bacterianos en proceso de apendicitis aguda a nivel nacional. En Colombia la única publicación encontrada referente al tema, fue la evaluación hecha sobre el uso de un protocolo de manejo antibiótico profiláctico en un hospital de Bogotá DC. En dicho estudio no se realizó la identificación de los microorganismos asociados con el proceso ni su perfil de sensibilidad/resistencia antibiótica.¹⁰

En la revisión de la literatura se encontraron pocas publicaciones elaboradas mediante medios de cultivos modernos, en especial en lo referente al de gérmenes anaerobios y por consiguiente de los perfiles de sensibilidad/resistencia correspondientes. Con el fin de realizar un aporte al conocimiento y evidencia sobre la relación e identificación de los gérmenes bacterianos asociados con el proceso inflamatorio apendicular, se hizo una revisión de los artículos más relevantes publicados en los últimos 20 años en la base de datos Pub Med.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda en la base de datos Pub Med con los términos MeSH apendicitis, bacteria y etiology obteniendo un total de 911 artículos; se refinó la búsqueda mediante la implementación de filtros con lo cual se logró un resultado final de 21 publicaciones, las cuales fueron el material para el desarrollo de este artículo (**Tabla 1**).

Tabla 1. Infecciones intraabdominales

| | Total pacientes | Apendicitis | Cultivos | Aerobios | Anaerobios | Polimicrobiano | <i>E. Coli</i> | <i>Klebsiella</i> | Anaerobios | <i>Streptococcus</i> |
|--------------|-----------------|-------------|----------|------------|------------|----------------|----------------|-------------------|------------|----------------------|
| Bhavnani SM. | 123 | 70 | SI | 68,30% | 31,70% | 65 | 59 | 11 | 26 | sin dato |
| Malangoni MA | 315 | 228 | SI | no reporta | no reporta | 255 | 177 | sin dato | 91 | 82 |
| Oliva ME | 502 | 292 | SI | no reporta | no reporta | 237 | 287 | 27 | 30 | 63 |
| Barboza E. | 20 | 17 | SI | no reporta | no reporta | 17 | 15 | sin dato | 10 | sin dato |
| Solomkin JS | 1029 | 536 | SI | no reporta | no reporta | sin dato | 279 | 52 | 142 | 89 |
| Cohn SM. | 282 | 118 | SI | no reporta | no reporta | sin dato | 123 | 25 | 53 | 47 |
| Wilson SE | 427 | 138 | SI | no reporta | no reporta | sin dato | 125 | 31 | 67 | 22 |
| Brismar B. | 134 | sin dato | SI | no reporta | no reporta | sin dato | 91 | 30 | 119 | sin dato |
| Barie PS | 217 | 71 | SI | 66% | no reporta | sin dato | sin dato | sin dato | sin dato | sin dato |
| Groot HG | 80 | 30 | SI | no reporta | no reporta | sin dato | sin dato | sin dato | sin dato | sin dato |
| | 3129 | 1500 | | | | | | | | |

Resultados

El grupo de artículos revisados tiene un origen demográfico variado, la mayor parte es norteamericana con trece publicaciones, seguida por cinco estudios Europeos (Turquía, Noruega, Grecia y Dinamarca). La participación latinoamericana es de dos estudios (Argentina y Perú) y la asiática con uno. Los tipos de estudios fueron muy variados y se distribuyeron en series de casos cuatro publicaciones, enfoque clínico 16 artículos y uno de revisión.

Para el desarrollo de esta revisión, las publicaciones fueron divididas en dos grupos con el fin de facilitar el estudio; el inicial con las enfocadas al estudio de infecciones intraabdominales y el segundo aquella dedicada a la patología de apendicitis aguda.

El grupo inicial de once artículos, entre los cuales ocho fueron doble ciego aleatorios, uno multicéntrico aleatorio abierto, uno clínico y otro de revisión.¹¹⁻²⁰ En nueve de los once estudios se reportó la apendicitis aguda como la principal causa de infección intraabdominal. El total de participantes fue de 3.129 pacientes, de los cuales 1.500 individuos presentaron apendicitis aguda como la causa de infección, lo que corresponde al 47.9% (Tabla 1). El reporte de frecuencia para aislamientos entre gérmenes aerobios y anaerobios,

se reportó solo en uno, cuyo resultado fue bacterias aerobias 68.3% y 31.7% anaerobias.¹¹

La bacteria más frecuente en este grupo de publicaciones fue la *Escherichia coli* en 1.156 casos (40.8%). Entre los estudios que reportaron porcentajes, el segundo germen aerobio más común fue *Klebsiella pneumoniae* en 176 pacientes (6.2%). Con referencia al aislamiento de anaerobios, la bacteria más frecuente fue *Bacteroides fragilis*, con 957 reportes (33.7%).

Ocho artículos están enfocados al estudio de apendicitis aguda, cuatro informes de casos y cuatro estudios clínicos.²¹⁻²⁸ En estos análisis se incluyeron 8.005 pacientes, describen la toma de cultivos en 3.218, lográndose el aislamiento bacteriano en 1.444 casos (44.7%). No describen la proporción específica por germen bacteriano y tipo aerobio o anaerobio, pero la frecuencia de aislamientos fue similar al grupo de publicaciones de infecciones intraabdominales, siendo la *E.coli* la principal^{23,26}, seguida por *K. pneumoniae*.^{21,22} Otros gérmenes hallados fueron *Streptococcus sp* de varios tipos (Tabla 2).^{23,24,26}

El aislamiento de anaerobios se informó en dos de estas últimas publicaciones, las que describen el crecimiento de *Bacteroides fragilis* como la bacteria más frecuente. En ninguno se reportaron frecuencias

Tabla 2. Estudios en apendicitis

| | Total pacientes | Cultivos | Polimicrobiano | Positivos | <i>E. Coli</i> | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | Anaerobios | <i>Streptococcus</i> | Otros |
|------------|-----------------|----------|----------------|-----------|----------------|------------------------------|------------|----------------------|-----------|
| Salemis NS | 1 | 1 | no | 1 | no | si | no | no | |
| Yildiz M. | 1 | 1 | 1 | 1 | si | si | no | no | |
| Nongyao K | 2139 | no | na | na | na | na | na | na | |
| Hale DA. | 4766 | 2338 | sin dato | 1162 | si | si | si | si | |
| Clark JA | 1 | 1 | no | 1 | no | no | no | pneumonie | |
| Welch WD | 5 | 5 | no | 5 | no | no | no | no | H. segnis |
| Lau WY | 872 | 872 | 143 | 274 | si | sin dato | si | faecalis | |
| Allo MD | 250 | no | sin dato | sin dato | si | si | si | si | |
| | 8035 | 3218 | 144 | 1444 | | | | | |

de aislamientos entre gérmenes aerobios y anaerobios, ni otras bacterias anaerobias (**Tabla 2**).^{23,26}

En estas publicaciones no se determinaron los perfiles de sensibilidad/resistencia antibiótica de los distintos gérmenes aislados con los de fármacos comunes usados. Uno solo perteneciente al grupo de infecciones intra-abdominales¹² reportó las frecuencias específicas en los patrones de sensibilidad/resistencia antibiótica. Los demás estudios prospectivos aleatorios no describieron la toma de antibiogramas para los fármacos empleados en el estudio u otros de uso frecuente. La evaluación de su eficacia se determinó por el parámetro de respuesta clínica en la mayoría de los casos. Los estudios clínicos aleatorios fueron diseñados con el fin de evaluar la respuesta a diferentes regímenes antibióticos, identificando los agentes infecciosos asociados con los procesos de infección intraabdominal.

Discusión y conclusiones

En la revisión de la literatura publicada en los últimos veinte años referente al aislamiento de gérmenes bacterianos en los procesos de apendicitis aguda se encuentra un número limitado de publicaciones. En los últimos años se ha optado por incluir el aislamiento bacteriano en apendicitis aguda en un grupo clínico

más amplio, introduciéndolo en el de infecciones intraabdominales, con el objetivo de evaluar la eficacia de distintos antibióticos en el control de la infección.^{11, 13-18,26} Muestra de ello es que de los nueve artículos mencionados en el grupo inicial de infecciones intraabdominales, ocho fueron diseñados con este propósito. Cabe mencionar que en la revisión de los artículos en este grupo, la patología con mayor participación de pacientes fue la apendicitis aguda en cualquiera de sus fases clínicas.^{11,13-19} En el análisis de los resultados concuerdan, a pesar de las diferencias demográficas y temporales, en que el principal germen aislado es *E. coli*.^{11,13-17,25,28} No se reporta la proporción específica de aislamientos por patología intraabdominal, ni el porcentaje de cultivos positivos y la proporción de estos con resultados polimicrobianos.^{16-18,20, 27}

En el ámbito del cuadro clínico de apendicitis aguda las publicaciones tienden a ser antiguas y con un menor número de participantes. Igual que en el grupo de infecciones intraabdominales, el aerobio más frecuente fue *E. coli* seguido por *K. pneumoniae* y en cuanto a los gérmenes anaerobios el más común fue *B. fragilis*, sin que se describa la proporción entre los cultivos.^{23,26} En dos de los estudios^{22,26} se logró determinar el porcentaje de cultivos polimicrobianos (16.4%). En dos reportes de casos identificaron gérmenes atípicos como

Haemophilus segnis y *Streptococcus pneumoniae*.^{12,24}. En ninguno de estos artículos se mencionó el perfil de sensibilidad/resistencia antibiótica de los gérmenes aislados.

Con base en los hallazgos de esta revisión se puede aseverar que existe un desconocimiento parcial de la flora bacteriana asociada con los procesos de apendicitis aguda y su correspondiente perfil de sensibilidad/resistencia antibiótica.

Teniendo en cuenta que en la práctica clínica existe un grupo de pacientes con apendicitis aguda que desarrolla complicaciones posoperatorias, como colecciones intraabdominales e infecciones del sitio operatorio, a pesar de un adecuado manejo quirúrgico y un régimen antibiótico, sin otros factores de riesgo específicos, podría existir una relación con respecto al espectro de acción del manejo antibiótico empleado. Por esta razón se considera necesario desarrollar un estudio a nivel local de aislamientos bacterianos en los cuadros de apendicitis aguda, mediante la implementación de técnicas de cultivo modernas, con el desarrollo de un antibiograma que incluya los antibióticos utilizados más comunes en nuestro medio, lo que permitirá la posible realización de ajustes a nuestros protocolos de manejo antibiótico profiláctico y terapéutico.

Referencias

- Ohmann C, Franke C, Kraemer M, Yang Q. Status report on epidemiology of acute appendicitis. *Chirurg*. 2002 Aug; 73(8): 769-76.
- Wangensteen OH, Dennis C. Experimental proof of the obstructive origin of appendicitis in man. *Ann Surg*. 1939; 110: 629-47.
- Boley SJ, Agrawal GP, Warren AR, Veith FJ, Levowitz BS, Treiber W, et al. Pathophysiologic effects of bowel distention on intestinal blood flow. *Am J Surg*. 1969; 117: 228-34.
- Bennion RS, Wilson SE, Serota AI, Williams RA. The role of gastrointestinal microflora in the pathogenesis of complications of mesenteric ischemia. *Rev Infect Dis*. 1984;6: 132-8.
- Humes D, Simpson J. Acute appendicitis. *BMJ*. 2006 sep 9; 333(7567): 530-34.
- Lamps LW. Infectious causes of appendicitis. *Infect Dis Clin North Am*. 2010 Dec; 24(4):995-1018.
- Davies HO, Alkhamesi NA, Dawson PM. Peritoneal fluid culture in appendicitis: review in changing times. *Int J Surg*. 2010; 8(6):426-9.
- Bilik R, Burnweit C, Shandling B. Is abdominal cavity culture of any value in appendicitis?. *Am J Surg*. 1998 Apr; 175(4):267-70.
- Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010 Jan 15; 50(2):133-64.
- Ramírez Valderrama A, Carvajal Puyana A, Acosta Lozano J, Sánchez Toro CA, Espinosa Correa C, Baena Ferez I, et al. Antibióticos profilácticos en apendicitis aguda: evaluación de un protocolo. *Rev Colomb Cir*. 2005; 20: 21-5.
- Bhavnani SM, Rubino CM, Ambrose PG, Babinchak TJ, Korth-Bradley JM, Drusano GL. Impact of different factors on the probability of clinical response in tigecycline-treated patients with intra-abdominal infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010 Mar; 54(3):1207-12.
- Barie PS, Vogel SB, Dellinger EP, Rotstein OD, Solomkin JS, Yang JY, et al. A randomized, double-blind clinical trial comparing cefepime plus metronidazole with imipenem-cilastatin in the treatment of complicated intra-abdominal infections. Cefepime Intra-abdominal Infection Study Group. *Arch Surg*. 1997 Dec; 132(12):1294-302.
- Malangoni MA, Song J, Herrington J, Choudhri S, Pertel P. Randomized controlled trial of moxifloxacin compared with piperacillin-tazobactam and amoxicillin-clavulanate for the treatment of complicated intra-abdominal infections. *Ann Surg*. 2006 Aug; 244(2):204-11.
- Oliva ME, Rekha A, Yellin A, Pasternak J, Campos M, Rose GM, et al. A multicenter trial of the efficacy and safety of tigecycline versus imipenem/cilastatin in patients with complicated intra-abdominal infections [Study ID Numbers: 3074A1-301-WW; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00081744]. *BMC Infect Dis*. 2005;5:88.
- Barboza E, Solomkin J, Goldstein EJ, del Castillo M, Alvarado R, Barboza A, et al. [New Beta-lactam agent in the treatment of intra-abdominal sepsis: double blind and randomized stage III study of ertapenem versus piperacillin/tazobactam]. *Rev Gastroenterol Peru*. 2003 Jul; 23(3):192-8.
- Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, Christou NV, Dellinger EP, Tellado JM, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections: results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. *Ann Surg*. 2003 Feb; 237(2):235-45.
- Cohn SM, Lipssett PA, Buchman TG, Cheadle WG, Milsom JW, O'Marro S, et al. Comparison of intravenous/oral ciprofloxacin plus metronidazole versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections. *Ann Surg*. 2000 Aug; 232(2):254-62.
- de Groot HG, Hustinx PA, Lampe AS, Oosterwijk WM. Comparison of imipenem/cilastatin with the combination of aztreonam and clindamycin in the treatment of intra-abdominal infections. *J Antimicrob Chemother*. 1993 Sep; 32(3):491-500.
- Wilson SE. Results of a randomized, multicenter trial of meropenem versus clindamycin/tobramycin for the treatment of intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis*. 1997 Feb; 24 Suppl 2:S197-S206.
- Brismar B, Malmberg AS, Tunevall G, Wretling B, Bergman L, Mentzing LO, et al. Piperacillin-tazobactam versus imipenem-cilastatin for treatment of intra-abdominal infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 1992 Dec; 36(12):2766-73.
- Salemi NS. Acute appendicitis presenting with Klebsiellapneumoniae septicemia due to bacterial translocation. *Am J Emerg Med*. 2009 Oct; 27(8):1023-4.
- Yildiz M, Karakayali AS, Ozer S, Ozer H, Demir A, Kaptanoglu B. Acute appendicitis presenting with abdominal wall and right groin abscess: a case report. *World J Gastroenterol*. 2007 Jul 14; 13(26):3631-3.
- Hale DA, Molloy M, Pearl RH, Schutt DC, Jaques DP. Appendectomy: a contemporary appraisal. *Ann Surg*. 1997 Mar; 225(3):252-61.
- Clark JA, Keroack MA. Pneumococcal appendicitis in a man with HIV infection. *N Engl J Med*. 1993 Apr 29; 328(17):1282.
- Welch WD, Southern PM, Jr., Schneider NR. Five cases of *Haemophilus segnis* appendicitis. *J Clin Microbiol*. 1986 Nov; 24(5):851-2.
- Lau WY, Fan ST, Chu KW, Suen HC, Yiu TF, Wong KK. Randomized, prospective, and double-blind trial of new beta-lactams in the treatment of appendicitis. *Antimicrob Agents Chemother*. 1985 Nov; 28(5):639-42.
- Allo MD, Bennion RS, Kathir K, Thompson JE Jr, Lentz M, Meute M, et al. Ticarcillin / clavulanate versus imipenem / cilistatin for the treatment of infections associated with gangrenous and perforated appendicitis. *Am Surg*. 1999 Feb; 65(2):99-104.
- Kasatpibal N, Nørgaard M, Sørensen H, Schønheyder H, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V. Risk of surgical site infection and efficacy of antibiotic prophylaxis: a cohort study of appendectomy patients in Thailand. *BMC Infect Dis*. 2006, 6:111-117.