

Implicación del *Helicobacter pylori* en la etiopatogenia de la apendicitis aguda. Estudios preliminares

R.M. Paredes Esteban, J.R. Muñoz Villanueva, B. Velasco Sánchez, M. González Mariscal, J. Rodríguez Vargas, M. Martínez Sánchez, M. García Ruiz

Sección de Cirugía Pediátrica. Hospital Materno-Infantil del Hospital Universitario Médico Quirúrgico. Jaén.

RESUMEN: El *Helicobacter pylori* (HP) es el patógeno más común del tracto gastrointestinal en los seres humanos y se ha implicado en la etiopatogénesis de muchas enfermedades digestivas.

El objetivo de este trabajo es determinar si el *Helicobacter pylori* juega un papel en la patogénesis de la apendicitis aguda. Realizamos un estudio prospectivo en 40 pacientes divididos en dos grupos: A) pacientes con dolor abdominal y B) pacientes intervenidos por apendicitis aguda, confirmada por anatomía patológica. En ambos grupos se investiga la presencia de HP. La detección del antígeno HP se realiza en las heces de los pacientes de ambos grupos y en el grupo B, además, en el apéndice cecal tras apendicectomía, mediante cultivo. En el grupo de pacientes con apendicitis aguda la detección del antígeno en heces (35%) fue superior a la del grupo A (15%), siendo positivo, además, el cultivo del apéndice cecal en el 71,4%. Aunque se observó diferencia entre ambos grupos, ésta no fue significativa. Nuestros resultados demuestran, por lo tanto, que aunque dicho bacilo puede colonizar el apéndice, no existe una relación significativa entre la apendicitis aguda y el HP. Sin embargo, en los pacientes con cultivo positivo se ha observado mayor incidencia de apendicitis complicadas (purulentas o gangrenosas).

PALABRAS CLAVE: Dolor abdominal recurrente; *Helicobacter pylori*; Apendicitis aguda.

ROLE OF THE HELICOBACTER PYLORI IN THE AETIOLOGY OF ACUTE APPENDICITIS. PRELIMINARY STUDIES

ABSTRACT: *Helicobacter pylori* (H. pylori) has been found in the upper gastrointestinal tract. It is incriminated as aetiological factor in various pathological conditions. This study was designed to determine whether H. pylori plays a role in the pathogenesis of acute appendicitis. H. pylori was investigated in 40 patients divided in 2 groups. A: patients with abdominal pain and B: patients with acute appendicitis, confirmed by pathology studies. The Ag H. pylori was investigated in the faeces of both groups. In the group B, besides, appendix samples were tested for culture for H. pylori. Confirmation was made by PCR (Polymerase Chain Reaction) analysis. Statistical analysis was made. The positivity for H. pylori infection in the faeces was found in Group A in 15% of the patients and in the group B in 35%. In the group B, besides, the culture of the appendix cecal was positive in 71.4%. Though was observed difference between both

groups, this one was not significant. It seems that H. pylori colonizes the appendix in small proportion and is unlikely to be associated in direct correlation with acute appendicitis. However, seropositive patients with acute inflammation are likely to suffer from purulent or gangrenous form.

KEY WORDS: Recurrent abdominal pain; *Helicobacter pylori*; Acute appendicitis.

INTRODUCCIÓN

El redescubrimiento del *Helicobacter pylori* (HP) en 1983, se considera como uno de los aportes científicos más relevantes en el desarrollo de la gastroenterología en este siglo.

El HP es el patógeno más común del tracto gastrointestinal en seres humanos. Es un bacilo gram-negativo y se ha relacionado con varias condiciones patológicas, especialmente con la gastritis crónica, úlcera gastroduodenal y algunos cánceres gástricos^(1,2). La creciente acumulación de información ha hecho que se relacione con el dolor abdominal recurrente y con la apendicitis aguda. Existen algunos estudios al respecto⁽³⁾, aunque no existe, por el momento, evidencia experimental en la asociación.

El objetivo de nuestro trabajo es conocer la posible implicación o relación del HP en la etiopatogenia de la apendicitis aguda. Para ello realizamos un estudio prospectivo de pacientes que ingresaron con dolor abdominal y alta sospecha de apendicitis aguda.

Se estudia la presencia del HP en 40 pacientes, 20 de ellos fueron intervenidos por apendicitis aguda (confirmada con estudio anatomopatológico) y 20 fueron dados de alta con diagnóstico de dolor abdominal inespecífico. El estudio ha sido diseñado para determinar si el HP juega un papel en la patogénesis de la apendicitis aguda y a su vez compararla con su incidencia en el dolor abdominal.

MATERIAL Y MÉTODO

Realizamos el estudio prospectivo en un grupo de 40 pacientes con edades entre 6 y 13 años de edad, que ingresan

Correspondencia: Rosa Mª Paredes Esteban. Sección de Cirugía Pediátrica. Hospital Materno-Infantil. Hospital Universitario Médico Quirúrgico. Av. Ejército Español 10, 23007 Jaén.

Recibido: Enero 2007

Aceptado: Mayo 2007



Figura 1. Siembra del *Helicobacter Pylori* en caldo urea y Placa de Agar sangre.

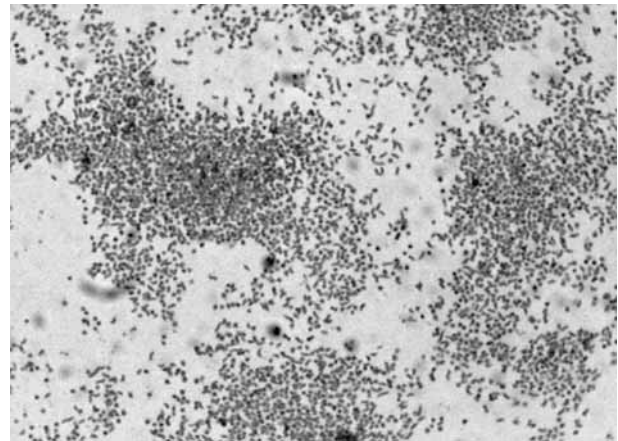


Figura 2. Cultivo del *Helicobacter Pylori* en el apéndice cecal. Urea-
sa +. Bacilos en forma de coma y Gram.

por dolor abdominal y alta sospecha de apendicitis aguda, sobre los que se aplicó el protocolo establecido para diagnóstico de apendicitis aguda. Se dividieron en dos grupos homogéneos:

- Grupo A: 20 pacientes con dolor abdominal que no presentaron una apendicitis aguda y fueron dados de alta sin problemas, y
- Grupo B: 20 pacientes intervenidos quirúrgicamente por diagnóstico de apendicitis aguda y confirmada con estudio anatomopatológico.

En ambos grupos se estudió la presencia del antígeno de HP en heces de los pacientes. La detección directa en heces se realizó por inmunoensayo rápido Inmuno card STAT HpSA de Meridian Bioescence Inc. En los pacientes sometidos a apendicectomía, además, se estudió la presencia del HP en la muestra del apéndice tras su extirpación quirúrgica.

El HP es una bacteria exigente por lo que necesita unas condiciones de cultivo en atmósfera adecuada, microaerófila, con una baja concentración de oxígeno y alta concentración de anhídrido carbónico (5-10%). Requiere un medio de cultivo rico en nutrientes y que contenga sangre de carnero, caballo, humana o productos derivados de la sangre. El período de incubación es prolongado (de 7 a 10 días a 35°C) comparado con el resto de las bacterias gramnegativas. Se recomienda la utilización de un medio selectivo para evitar la contaminación con otros microorganismos.

Para el cultivo del HP en el apéndice fecal, se toma una porción del mismo tras apendicectomía y se procede según protocolo del Servicio de Microbiología de nuestro hospital. Se moltura y se cultiva en tinción de Gram a partir de un cultivo en placa de agar de HP (Fig. 1). El transporte de la muestra desde el quirófano hasta el Servicio de Microbiología se realiza en un tubo estéril conteniendo suero fisiológico para evitar la desecación de la biopsia. Utilizamos este medio de transporte cuando el tiempo que transcurre desde que se toma la muestra hasta que se siembra es menor de 4 horas (protocolo establecido para el trans-

porte del HP). La muestra se impronta, moltura, se siembra en agar para *Helicobacter* y se incuba en atmósfera microaerófila a 37°C durante 72 horas. Posteriormente, se siembra en caldo urea a 37°C y se cultiva en Agar sangre (incubar a CO₂), Agar chocolate (incubar a CO₂), Macconkey (incubar a 37°C), Agar sangre (incubar en anaerobiosis) y tioglicato (a 37°C).

RESULTADOS

En el grupo A (dolor abdominal), la edad media fue de 9 años y sólo el 15% presentó antígeno positivo en heces frente al HP.

En el grupo B (apendicitis aguda), la edad media fue de 11 años y en el 35% de los pacientes se detectó antígeno positivo en heces, de los cuales en el 71,4% fue positivo, además, el cultivo en el apéndice cecal (Fig. 2). Se utilizó como control apéndices extirpados sin patología apendicular, en los que el cultivo era negativo.

Los resultados se procesaron mediante el paquete informático-estadístico spss, comparando los dos grupos mediante la prueba de Man Whitney.

La incidencia del HP en los pacientes con apendicitis aguda fue superior a la del grupo A, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Los pacientes del grupo B en los que se detectó el *Helicobacter* en el apéndice, el estudio anatomopatológico demostraba que eran gangrenosas y perforadas en el 62% y flemososas en el 38%,

DISCUSIÓN

Con la aparición del HP en el contexto de la patología digestiva, se ha estudiado su implicación en el dolor abdominal recurrente y la apendicitis aguda. El HP es viable fuera

del entorno gastroduodenal, sin embargo, el papel patológico del mismo fuera de este área no se ha investigado. En los casos de dolor abdominal sólo un porcentaje bajo de los niños (3-10%)⁽¹⁾ tienen una etiología orgánica que explique la sintomatología, en el resto, los síntomas se consideran de etiología funcional.

Existen dos formas de HP: una forma espiral cultivable y una forma cocoide. Ambas pueden encontrarse en el estómago y en el duodeno, aunque la mayoría presentan la morfología bacilar espiral. Es una bacteria exigente y necesita unas condiciones especiales de cultivo y una incubación extremadamente prolongada en comparación con el resto de las bacterias gramnegativas. Las condiciones de transporte pueden realizarse de dos formas: la primera, colocando la biopsia en un tubo estéril que contenga solución salina para evitar la desecación de la biopsia, se puede utilizar cuando el tiempo que transcurre desde que se toma la muestra hasta que se siembra es menor de 4 horas (como ocurrió en todos nuestros casos); la segunda forma de transporte sería colocando la biopsia dentro de un medio de transporte que contenga un Agar semisólido y en este caso la viabilidad se mantiene en períodos más prolongados. Al crecer en medios de cultivo se observan como colonias pequeñas, brillantes y transparentes.

Se han realizado numerosos estudios con el objetivo de poder relacionar el dolor abdominal recurrente y el HP^(4,5) sin obtener resultados concluyentes al respecto, aunque algunos autores han aislado el bacilo en el 22% de dichos pacientes con dolor abdominal recurrente⁽⁷⁾. En nuestro estudio sólo el 15% de los pacientes presentó antígeno positivo frente al HP en heces, por lo que tampoco observamos una clara relación entre el bacilo y el dolor abdominal.

La etiología de la apendicitis aguda es incierta. Fanning y cols.⁽⁸⁾ estudian la presencia del HP en 10 pacientes con apendicitis aguda utilizando una variedad de métodos: serología, cultivo, histología y determinación de PCR (polymase Chain reaction) en las muestras del apéndice cecal tras la apendicectomía. Los resultados son variables y contradictorios. Muchos pacientes en los que la serología era positiva para HP el cultivo resultaba negativo, no existiendo por lo tanto positividad para todas las pruebas en el mismo paciente. Ello les hace concluir que la bacteria no está implicada en la etiopatogenia de la apendicitis aguda. Nuestros resultados coinciden con ellos. Hemos observado positividad para el HP en muestras de heces de pacientes apendicectomizados, pero no en el cultivo del apéndice cecal en todos ellos. Sólo en el 71,4% de nuestros pacientes con antígeno positivo en heces fue positivo además el cultivo.

Se ha comunicado la posibilidad de signos indirectos de colonización del HP en las apendicitis agudas a pesar de que el cultivo sea negativo. Respecto a ello, algunos autores han detectado que la presencia del HP en pacientes seropositi-

vos con apendicitis aguda puede asociarse a un incremento de la expresión de óxido nítrico sintetasa en los macrófagos en la mucosa del apéndice inflamado⁽⁹⁾, considerándolo como signo indirecto de la presencia del bacilo. A pesar de ello, los autores tampoco encuentran al HP como estímulo patogénico en la apendicitis aguda. Sí se ha observado, sin embargo, la mayor frecuencia de positividad para *H. pylori* en el apéndice en pacientes con apendicitis gangrenosa o perforada. Ello hizo pensar⁽³⁾ que aunque *H. pylori* puede colonizar el apéndice y no es probable una relación directa, sí observa una mayor predisposición en los pacientes seropositivos al HP de sufrir una apendicitis complicada. En sus trabajos Pavlidis y cols. observan que los pacientes seropositivos para el bacilo, tienen mayor tendencia a presentar una apendicitis purulenta o gangrenada (para ellos el 67% de los casos). Este dato ha sido corroborado en nuestro estudio, en el que ocurre en una proporción del 62%.

En nuestro trabajo concluimos que, aunque el HP puede colonizar el apéndice y existe una posible asociación con la apendicitis aguda, no observamos una relación significativa en la patogénesis de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Veldhuyzen Van Zanten S, Sherman P. A systemic overview of helicobacter pylori infection as the cause of gastritis, duodenal ulcer, gastric cancer, and nonulcer dyspepsia: Applying eight diagnostic criteria in establishing causation. *Can Med Assoc J* 1994;**150**:177-185.
2. Harris PD, Godoy F, Guiraldes EC. Dolor abdominal, dyspepsia y gastritis en pediatría. Rol del *Helicobacter pylori*. *Rev Chil Pediatr* 2001;**72**:1-18.
3. Pavlidis TE, Atmatzidis KS, Papaziogas BT, Souparis A, Koutelidakis IM, Papaziogas TB. *Helicobacter pylori* infection in patients undergoing appendectomy. *Swiss Surg* 2002;**8**:110-112.
4. Wewer V, Andersen LP, Paerregaard A, Gernow A, Hansen JP, Matze Krasilnikoff PA. Treatment of *Helicobacter pylori* in children with recurrent abdominal pain. *Helicobacter* 2001;**6**:244-248.
5. Chen MH, Lien CH, Yang W, WU CL. *Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain in children-a prospective study. *Acta Paediatr Taiwan* 2001;**42**:278-281.
6. Fiodorek SC, Casteel HB, Pumphrey CL. The role of *Helicobacter pylori* in recurrent, functional abdominal pain in children. *Am J Gastroenterol* 1992;**87**:347-349.
7. Mc Artur C. *Helicobacter pylori*, non-ulcer dyspepsia and childhood recurrent abdominal pain. *Br Med J* 2000;**321**:659-664.
8. Fanning NF, Horganp, Tannerwa, Keane FB. *Helicobacter Pylori* does no play role in the aetiology of acute appendicitis. *Ir J Med Sci* 1998;**167**:39-40.
9. Kell MR, Winter DC, Ryan D, Lynch M, Brew B, Rajpal P, Kirwan WO, Redmond HP. Nitric oxide synthetase and *Helicobacter pylori* in patients undergoing appendectomy. *Br J Surg* 1999;**86**: 1538-1542.