

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen
Volume **49**

Número
Number **1**

Enero-Marzo
January-March **2002**

Artículo:

Imágenes citológicas de *Helicobacter heilmannii* (*Gastrospirillum hominis*). Bacteria gástrica no reportada en Cuba

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Imágenes citológicas de *Helicobacter heilmannii* (*Gastrospirillum hominis*).¹

Bacteria gástrica no reportada en Cuba

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, *helicobacter heilmannii*, citología.

Key words: *Helicobacter pylori*, *helicobacter heilmannii*, cytology.

Recibido: 15/01/2002
Aceptado: 25/02/2002

Sara Mandado Pérez,* Héctor Hernández Garcés,** Felipe Piñol Jiménez,*** Carlos Domínguez Álvarez,**** Ángel A Escobedo Carbonell*****

- * Licenciada en Ciencias Biológicas. Investigadora Agregada. IGE.
- ** Especialista de 1er. grado en Gastroenterología. IGE.
- *** Especialista de 1er. grado en Gastroenterología. Investigador Agregado. IGE.
- **** Especialista de 2do. grado en Patología. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar. HCQ. Hnos. Ameijeiras.
- ***** Especialista de 2do. grado en Parasitología. Investigador Auxiliar. IGE.

Correspondencia:
5ta. Avenida No. 8603 entre 86 y 88
Playa. Zona Postal Habana 16
C.P. 11600, Cuba

23

Resumen

Se observaron 625 citologías gástricas por cepillado tomadas mediante endoscopia a pacientes adultos con gastritis crónica y/o úlcera gástrica, con el objetivo de diagnosticar la presencia de *Helicobacter pylori*. En un paciente con úlcera gástrica la prueba de la ureasa fue positiva y la citología resultó negativa para *H. pylori*, pero se encontraron otras bacterias espiraladas que sólo conocíamos en la literatura, las cuales fueron medidas y fotografiadas. Se informó *Gastrospirillum hominis*. El paciente recibió tratamiento con Q-ulcer, metronidazol, tetraciclina y metoclopramida. A los dos meses de finalizado el tratamiento se efectuó nuevamente endoscopia y ya no se encontró úlcera pero se informó gastritis crónica ligeramente agudizada sin reflujo biliar. La ureasa fue negativa y las bacterias descritas en la muestra anterior habían desaparecido.

Summary

Six hundred and twenty five (625) gastric cytologies by the curettage technique were observed by endoscopy in adult patients with chronic gastritis and/or gastric ulcer, with the purpose of detecting the presence of *Helicobacter pylori*. In a patient with gastric ulcer the urease test was positive and the cytology for *Helicobacter pylori* resulted negative, but other spiral bacteria found, which we knew only from literature, were measured and photographed. *Gastrospirillum hominis* was informed. The patient was treated with Q-ulcer, metronidazole, tetracycline and metoclopramide. Two months after the treatment ended, endoscopy was again performed and no ulcer was found but we were informed of a chronic gastritis slightly exacerbated without biliar reflux. The urease was negative and the bacteria described in the previous sample had disappeared.

Introducción

En las últimas tres décadas los investigadores de todo el mundo han retomado el estudio de las bacterias espiraladas, que habían sido reportadas desde el siglo pasado en el estómago de algunos mamíferos.¹⁻³ Las modernas técnicas de biología molecular han demostrado el parentesco de estas especies en su material genético.⁴ También se han realizado estudios enzimáticos, inmunológicos y morfológicos tanto con el microscopio óptico como con el electrónico de trasmisión y barrido.⁴⁻¹⁸ Los cultivos microbiológicos *in vitro* no siempre han sido posibles, por lo que ha sido necesario utilizar animales de experimentación.⁴

Con estos estudios ha surgido un nuevo género *Helicobacter*, en el cual hay incluidas hasta el momento más de 12 especies.^{4,12,15-22}

Algunas de estas bacterias revisten gran importancia para la salud humana; se ha demostrado su participación en la patogénesis de la gastritis, la úlcera gastroduodenal y el cáncer gástrico.^{1-8,10-17,19,20,23-32}

El Instituto ha utilizado la citología gástrica por cepillado para el diagnóstico morfológico de *H. pylori* y se han estudiado los aspectos morfológicos de todas las especies del género. Dentro de éste existen seis especies gástricas, de las cuales sólo tres han sido reportadas en humanos: *H. pylori*, *H. heilmannii* y *H. felis*.

Presentación del caso

Se trata de un paciente masculino de 57 años de edad operado de úlcera gastroduodenal, en otro centro hospitalario, mediante la técnica quirúrgica de Billroth II; al ingreso a este centro presentaba síntomas dispépticos, epigastralgia, pirosis y vómitos biliosos; se le realizó endoscopia y se observó una úlcera de boca anastomótica y gastritis crónica del muñón gástrico. Se realizó biopsia para la prueba de la ureasa y citología por cepillado para diagnosticar *H. pylori*; se encontró ureasa positiva

y la muestra fue fijada en alcohol de 95° y coloreada con diferentes métodos: safranina, gram, azul de metileno al 2% y papanicolaou.

La observación de las láminas se realizó primero con lentes de pequeño aumento para localizar el mucus y los grupos de células glandulares, después se buscaron con lente de inmersión las bacterias espiraladas de 2.5 a 4 µm, con forma de S, correspondientes a *H. pylori* (*Figuras 1 y 2*), pero éstas no fueron encontradas en todo el extendido; sin embargo, aparecieron otras bacterias espiraladas que en nuestro instituto sólo se conocían por la literatura; su número de espiras varió entre cuatro y seis, más comprimidas y con longitud también mayor que *H. pylori* (7 a 10 µm). Se encontraron en poca cantidad, se midieron y fotografiaron (*Figuras 3, 4 y 5*). Se informó *Gastospirillum hominis*. El paciente recibió tratamiento con Q-ulcer (1 g diario x 30 días), metronidazol (1 g diario x 14 días), tetraciclina (1 g diario x 14 días) y metoclopramida (una tableta de 10 mg antes del desayuno, almuerzo y comida) con gran mejoría clínica. Se le realizaron dos endoscopias para observar su evolución. En la que se efectuó a los dos meses después de concluir el tratamiento se constató que la úlcera había desaparecido y se informó gastritis crónica ligeramente agudizada. No existía reflujo biliar. Se realizó biopsia y citología para *H. pylori*, la ureasa fue negativa y en el extendido citológico ya no se encontraron las bacterias descritas en la muestra anterior por lo que no se hizo biopsia para la búsqueda de la bacteria en el tejido. El paciente procedía de una zona rural y no fue posible saber si había tenido contacto directo con animales.

Discusión

En la actualidad existen diversos métodos diagnósticos,^{15,30,31} algunos muy específicos, que son difíciles y muy costosos, como los cultivos y las modernas técnicas de biología molecular; otros son rápidos y baratos como la prueba de la ureasa pero

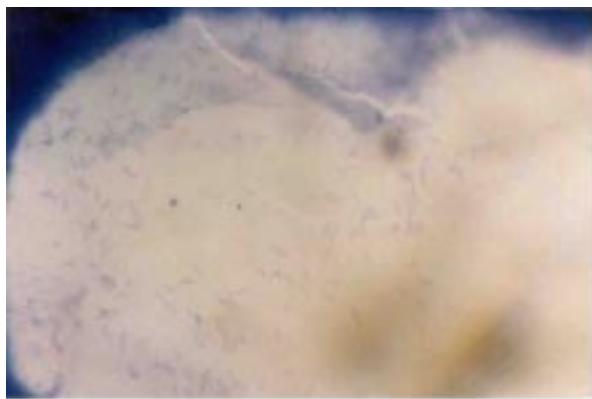


Figura 1. Abundantes bacterias *H. pylori* obtenidas de un cultivo. (gram x 1200).

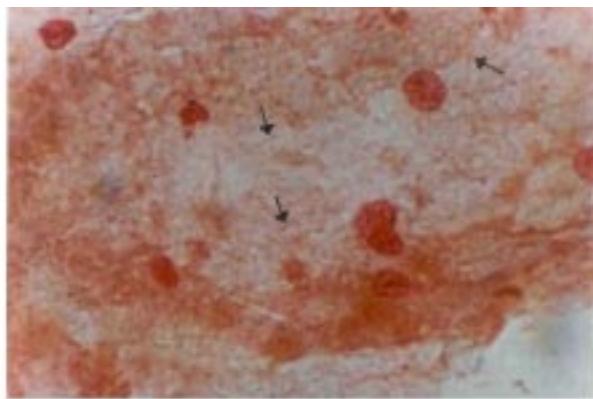


Figura 4. Material necrótico con núcleos desprovistos de citoplasma y mucus en medio del cual se observan con poca nitidez bacterias espiraladas no *H. pylori*. (Safranina x 1,200).

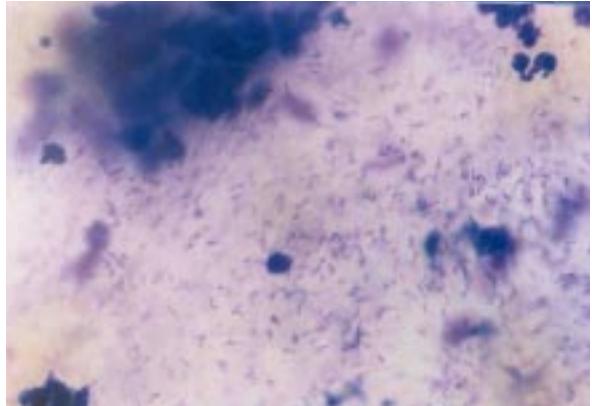


Figura 2. Abundantes *H. pylori* bordeando un grupo de células gástricas, con algunos leucocitos (azul de metileno al 2% x 1,200).



Figura 5. Un grupo de bacterias espiraladas no *H. pylori* superpuestas. Además se observan leucocitos y otras células (papanicolaou x 1,200).



Figura 3. Dos bacterias espiraladas con mayor número de curvas y más largas que *H. pylori* (safranina x 1,200).

ésta no es específica dentro del género, pues las tres especies de *Helicobacter* que han sido halladas en el estómago humano son ureasa positivas.⁴

En este paciente se esperaba encontrar *H. pylori* con la prueba de la ureasa positiva; sin embargo, esta bacteria estaba ausente, sólo se observaron nuevas bacterias espiraladas que sólo se conocían por la literatura científica. Al realizar los estudios morfológicos y morfométricos se pudo comprobar que no se trataba de *H. pylori*, sino de otra bacteria del mismo género, *H. heilmannii* o *H. felis*, las cuales fueron informadas como *Gastrospirillum hominis*, después se identificaron con su nuevo

nombre. Al microscopio óptico se observan semejanzas morfológicas entre *H. heilmannii* y *H. felis*; aunque esta última es más rara en humanos.⁴

Empleando el microscopio electrónico se puede establecer la distinción entre ambas especies, pero no fue posible realizar biopsia para este fin porque al repetir la endoscopia el paciente ya había culminado el tratamiento, la prueba de la ureasa fue negativa y las bacterias reportadas habían desaparecido en el extendido citológico.

Está demostrada la participación de *H. heilmannii* en la patogénesis de la gastritis en humanos;^{1-3,6-8,10-14,17,19-28} también ha sido asociada con cáncer gástrico.²⁴ En nuestro caso la bacteria se detectó en un paciente con úlcera de la neoboca.

Hasta ahora no sabemos de ningún reporte de *H. heilmannii* en muestras citológicas, solamente en biopsias. En Francia en 1990 fueron reportados cuatro casos de *H. heilmannii* en una serie de 1976 biopsias gástricas consecutivas,²⁵ ahí mismo se menciona que hasta esa fecha habían sido descritos sólo 37 casos con *Gastrospirillum hominis*. Más tarde, en 1994, se publicó un trabajo realizado en Alemania,²⁶ en el cual se reportan 125 casos con gastritis y presencia de *H. heilmannii* en una serie de 25,000 biopsias gástricas consecutivas en un periodo de 4 años; se comprobó que 111 de esos pacientes convivían con animales domésticos.

En Italia el primer reporte de esta bacteria fue en 1991²⁷ y en Japón, país con grandes avances en el campo de la Gastroenterología, se publicó el primer caso en 1994.²⁸

En un estudio realizado en Eslovenia, en 63 pacientes con *H. pylori* y úlcera gástrica crónica, se utilizó una triple terapia antibiótica y se les dio seguimiento durante dos a cuatro años mediante endoscopias, pruebas para organismos semejantes a *Campylobacter* (CLO tests) y biopsias para observar la evolución histológica después de haber erradicado la bacteria. Hubo reinfección por *H. pylori* e infección con *H. heilmannii* en tres casos, (cuyas imágenes de cortes histológicos coloreadas con la técnica de Warthin Starry son muy demostrativas).²⁹

26

En Cuba llama la atención que no se haya encontrado *H. heilmannii*, a pesar de que en los servicios de endoscopia se han hecho miles de biopsias gástricas desde hace más de 20 años e incluso se han realizado estudios morfológicos minuciosos de la mucosa gástrica, con lentes de inmersión, en busca de *H. pylori*.

Aunque el hallazgo de *H. heilmannii* en este trabajo sólo haya sido de un caso en 625 citologías y ésta bacteria no haya sido reportada con anterioridad en la literatura mediante este método, no significa que la citología no sea eficiente para el diagnóstico de tal bacteria, de hecho en Cuba es el primer método diagnóstico que la detecta. Se debe tener en cuenta que es una bacteria poco frecuente que aparece en menor cantidad que *H. pylori*; además, habitualmente en los estudios citológicos e histopatológicos no se utiliza la lente de inmersión, excepto en casos muy precisos.

El único libro de microbiología editado en Cuba que describe el género *Helicobacter* no menciona a *H. heilmannii*.³²

Es difícil encontrar lo que no se busca y mucho menos identificar algo que no se conoce. Es de suponer que si no se realizan estudios muy específicos pueda inculparse en ocasiones injustamente a *H. pylori*, pues todas estas bacterias son ureasa positivas. Por otra parte sólo *H. pylori* logra ser cultivada *in vitro*. Por supuesto, para fines prácticos, no es necesario utilizar técnicas tan caras, pues tanto *H. pylori* como *H. heilmannii* responden igual a los mismos tratamientos.

Los autores consideran que éste es un problema conceptual y debe quedar esclarecido, porque en Cuba sólo se conocen los daños ocasionados por *H. pylori*.

Se recomienda a los citólogos e histopatólogos tener en cuenta los aspectos morfológicos y morfométricos de esta bacteria para su diagnóstico citológico y en biopsias gástricas.

Es necesario divulgar la forma de transmisión de la bacteria para evitar que las personas que tienen contacto directo con animales domésticos se con-

tagien, pues aunque en Cuba este es el primer caso que se reporta internacionalmente está demostrada la importancia de *H. heilmannii* en la patogénesis de la gastritis en humanos.

Referencias

1. Rappin J. Contribution à l'étude de bactéries de la bouche à l'état normal. In: Breed RS, Murray EGD, Hitchins A, eds. *Berger's manual of determinative bacteriology*. 6 ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1948: 68.
2. Bizzozero G. Über die schlauchförmigen Drüsen des Magen-Darm-Kanals und die Beziehung ihres Epithels zu dem Ober Flächenepithel der Schleimhaut. *Arch Mikrobiol Anat* 1893; 42: 82-152.
3. Salomon H. Über das Spirillum des Säugetiermagens und sein Verhalten zu den Belegzellen. *Zentralbl Bakteriol (Naturwiss)* 1896; 19: 433-441.
4. O'Rourke Lee A. Gastric bacteria other than *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 21-42.
5. Lockard VG, Boler Rk. Ultrastructure of a spiral microorganism in the gastric mucosa of dogs. *Am J Vet* 1970; 31: 1453-1462.
6. Dent JC, McNulty CAM, Uff JC, Wilkinson SP, Gear MW. Spiral organisms in the gastric antrum. *Lancet* 1987; 2: 96.
7. McNulty CAM, Dent JC, Curry A, Uff JS, Ford GA, Gear MW et al. New spiral bacterium in gastric mucosa. *J Clin Pathol* 1989; 42: 585-591.
8. Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; I: 1273-1275.
9. Weber AF, Schmidied EF. Electron microscopic and bacteriologic studies of spirilla isolated from the fundic stomachs of cats and dogs. *Am J Res* 1962; 23: 422-427.
10. Dye KR, Marshal BJ, Frierson HF, Guerrant RL, McCallum RW. Ultrastructure of another spiral organism associated with human gastritis. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 1787-1791.
11. Warr PM, Shilkin KB. Corkscrew-like bacteria associated with gastritis. *Histopathology* 1989; 15: 647-649.
12. Logan RPH, Polson RJ, Baroso JH, Walker MM. New spiral bacterium in the gastric mucosa. *Gastrospirillum hominis*. *J Clinic Pathology* 1990; 43: 262-263.
13. Lord MG, Taylor CJ, Nour S. *Gastrospirillum hominis* infection of the stomach. *Lancet* 1989; 2: 272.
14. Dubois A, Tarnawski A, Newell DG, Fiala N, Dabros W, Stachura J et al. Gastric injury and invasion of parietal cells by spiral bacteria in Rhesus monkeys. Are gastritis and hyperchlorhydria infectious disease? *Gastroenterology* 1991; 100: 884-891.
15. Rubiés Prat J, Panadés Arán A. *Helicobacter pylori*. En: *Curso de perfeccionamiento profesional: Aparato Digestivo*. Barcelona; Universidad Autónoma, 1995.
16. Sánchez J, Ramírez Ej, Zárate AR, Mendoza A, López T, Márquez H. Diagnóstico y tratamiento oportuno de la infección por *Helicobacter pylori*; solución a un problema de salud. *Rev Mex Patol Clín* 1999; 46: 4-13.
17. O'Rourke J, Solnick J, Lee A, Tompkins L. *Helicobacter heilmannii* (Previously *Gastrospirillum*) a new species of *Helicobacter* in humans and animals. *Ir J Med Sci* 1992; 161(Suppl.10): 31.
18. The *Helicobacter* genus: now we are nine. *Lancet* 1992; 339: 840-841.
19. De Koste E, Fannes F, Denis P, Nyst JF, Deprez C, Van Roosbroeck A et al. *Gastrospirillum hominis* and *Helicobacter pylori* serology. *Ir J Med Sci* 1992; 161(Suppl 10): 81.
20. Goodwin CS, Worsley BW. Microbiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 5-19.
21. Goodwin CS, Armstrong JA, Chilver T. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. Nov. as *Helicobacter pylori* comb. Nov and *Helicobacter mustelae* comb. Nov respectively. *Int J Syst Bacteriol* 1989; 39: 397-405.
22. Fox JG, Dewhirst FE, Tully JG, Paster BJ, Yan L, Taylor NS, et al. *Helicobacter hepaticus* sp. Nov; a microaerophilic bacterium isolated from livers and intestinal mucosal scrapings from mice. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 1238-1245.
23. Yang HT, Zhou DY, Shang WD. *Gastrospirillum hominis* associated acute gastritis. *Ital J Gastroenterol* 1991; 23(Suppl 2): 70.
24. Krienitz W. Über das Auftreten von Spirochäten verschiedener form im magninhalf bei carcinoma ventriculi. *Deutsh Med Wochenschr* 1906; 32: 287.
25. Flejou JF, Diomande I, Molas G. Gastrite chronique associée chez l'homme à la présence de germes spiralés non- *Helicobacter pylori* (*Gastrospirillum hominis*). *Gastroenterol Clin Biol* 1990; 14: 806-810.
26. Stolte M, Wellens E, Bethke B, Ritter M, Eidt H. *Helicobacter heilmanni* (formerly *Gastrospirillum hominis*) gastritis: an infection transmitted by animals? *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 1061-1064.
27. Ierardi I, Monno R, Mongelli A, Allegretta L, Milone E, Rizzi S et al. *Gastrospirillum hominis* associated chronic active gastritis: The first report from Italy. *Ital J Gastroenterol* 1991; 23: 867.
28. Tanaka M, Saitoh A, Narita T, Hizawa Y, Narita N et al. *Gastrospirillum hominis* associated gastritis: The first reported case in Japan. *J Gastroenterology* 1994; 29: 199-202.
29. Tapeš B, Kavcic B, Zalatel LK, Gubina M, Ihan A, Poljak M, Krizman I. Two- to four- year histological follow-up of gastric mucosa after *Helicobacter pylori* eradication. *J Pathol* 1999; 188: 24-29.
30. Boixeda D. *Infección por Helicobacter pylori ¿Dónde está el límite?* Barcelona. Ed. Prous Science, 1996.
31. González Carbajal, Pascual M, Izquierre L. *El Helicobacter pylori Hoy*. Sitio Web. Hosp. Calixto García. Marzo, 2002.
32. Valdés-Dapena Vivanco MM. *Campylobacter, Helicobacter y microorganismos afines*. En: Llop Hernández A, Valdés-Dapena Vivanco MM, Zuazo Silva J. *Microbiología y parasitología médicas*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001: 347-354.