

Instituto de Gastroenterología

## IMÁGENES CITOLÓGICAS DE *HELICOBACTER HEILMANNII* (*GASTROSPIRILLUM HOMINIS*), BACTERIA GÁSTRICA NO REPORTADA EN CUBA

Lic. Sara Mandado Pérez, Dr. Héctor Hernández Garcés, Dr. Felipe Piñol Jiménez, Dr. Carlos Domínguez Álvarez y Ángel A. Escobedo Carbonel

### 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 *Helicobacter pylori*. En un paciente con úlcera gástrica la prueba de la ureasa fue positiva y la citología resultó negativa de *H. pylori*. Se observaron otras bacterias espiraladas que solo se habían visto en la literatura, fueron medidas y fotografiadas. Se informó *Gastrospirillum hominis*. El paciente recibió tratamiento con Q-ulcer, metronidazol, tetraciclina y metoclopramida. A los 2 meses de finalizado se le repitió la endoscopia y había desaparecido la úlcera, se informó entonces gastritis crónica ligeramente agudizada. No existía reflujo biliar. La ureasa fue negativa y las bacterias descritas en la muestra anterior habían desaparecido.

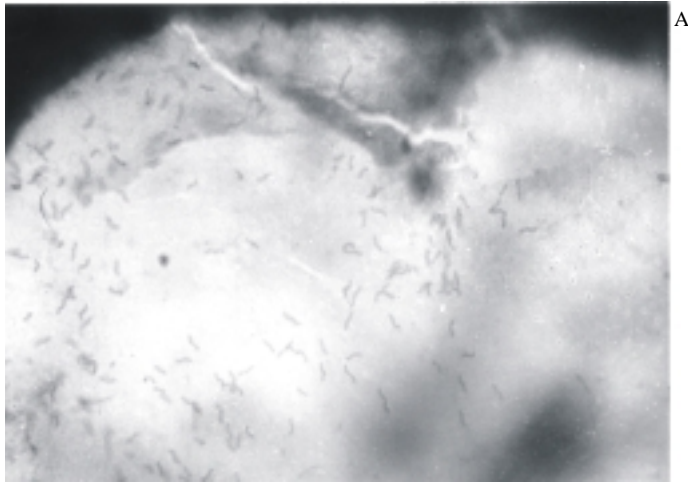
**DeCS:** INFECCIONES POR HELYCOBACTER/ diagnóstico; ENDOSCOPIA DEL SISTEMA DIGESTIVO; HELICOBACTER PYLORI/ citología; GASTRITIS; GASTROSPIRILLUM HOMINIS/ citología; ÚLCERA GÁSTRICA.

En las últimas 3 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.<sup>1,3</sup> Las modernas técnicas de biología molecular han demostrado el parentesco de estas especies en su material genético.<sup>4</sup> También se han realizado estudios enzimáticos, inmunológicos y morfológicos tanto en el microscopio óptico como el electrónico de transmisión y barrido.<sup>4,13</sup> Los cultivos microbiológicos *in vitro* no siempre han sido posibles por lo que ha sido necesario utilizar animales de experimentación.<sup>4</sup>

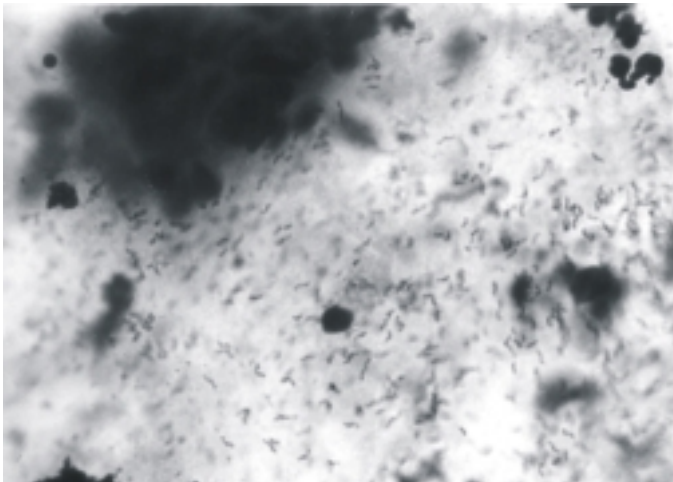
Con estos estudios ha surgido un nuevo género *Helicobacter*, en el cual hay incluidas hasta el momento más de 12 especies.<sup>4, 12, 15-22</sup>

Algunas de estas bacterias revisten gran importancia para la medicina humana, pues se ha demostrado su participación en la patogénesis de la gastritis, la úlcera gastroduodenal y en el cáncer gástrico en el hombre.<sup>1-8, 10-17, 19-20, 23-32</sup>

El Instituto de Gastroenterología ha utilizado la citología gástrica por cepillado para el diagnóstico morfológico de *H. pylori*; por lo que se han estudiado los aspectos morfológicos de todas las especies del género. Dentro de este género



A



B

Fig. 1. A. *H. pylori* (bacteria en forma de ~ o ~ ~), procedente de un cultivo del licenciado Buesa. B. Abundantes bacterias en forma de ~ o ~ ~ (*H. pylori*), células gástricas y algunos leucocitos, procedentes de una citología gástrica por cepillado (coloración azul de metileno x 1250).

existen 6 especies gástricas, de las cuales solo 3 han sido reportadas en humanos: *H. pylori*, *H. heilmannii* y *H. felis*.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, de 57 años de edad, operado de úlcera gastroduodenal mediante la técnica quirúrgica de Billroth II en otro centro hospitalario, presentaba síntomas dispépticos, y acudió al centro con epigastralgia, pirosis y vómitos biliosos; se le realizó endoscopia y se observaron 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*; la ureasa fue positiva; la muestra fue fijada en alcohol de 95° y coloreada con diferentes coloraciones: safranina, Gram, azul de metileno 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 mm en forma de S correspondientes a *H. pylori* (figs. 1.A y 1.B), pero estas no fueron

encontradas en todo el extendido, sin embargo aparecían otras bacterias espiraladas, que solo se conocían por la literatura, cuyo número de espiras variaba entre 4 y 6 espiras, estas más comprimidas, la longitud de la bacteria (de 7 a 10  $\mu\text{m}$ ) era mayor que *H. pylori* y aparecían en menor cuantía, se midieron y fotografiaron (figs. 2-5). Se informó *Gastrospirillum hominis*.

El paciente recibió tratamiento con Q-ulcer (1 g diario x 30 d), metronidazol (1 g diario x 14 d), tetraciclina (1 g diario x 14 d) y metoclopramida (1 tableta de 10 mg antes de desayuno, almuerzo y comida), con gran mejoría clínica. Se le realizaron 2 endoscopias evolutivas. En la que se realizó a los 2 meses, finalizado el tratamiento, se constató que la úlcera había desaparecido y se informó: gastritis crónica

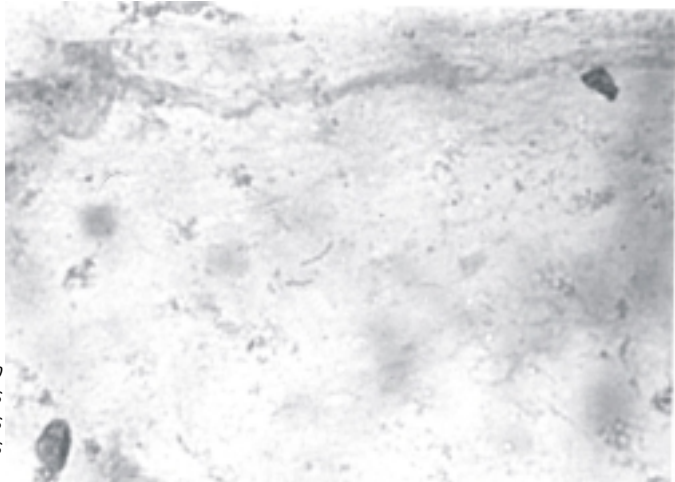


Fig. 2. *H. heilmannii*, extendido citológico gástrico, en el cual se observan bacterias espiraladas más largas y comprimidas que *H. pylori*, mucus y detritos celulares (coloración safranina x150).

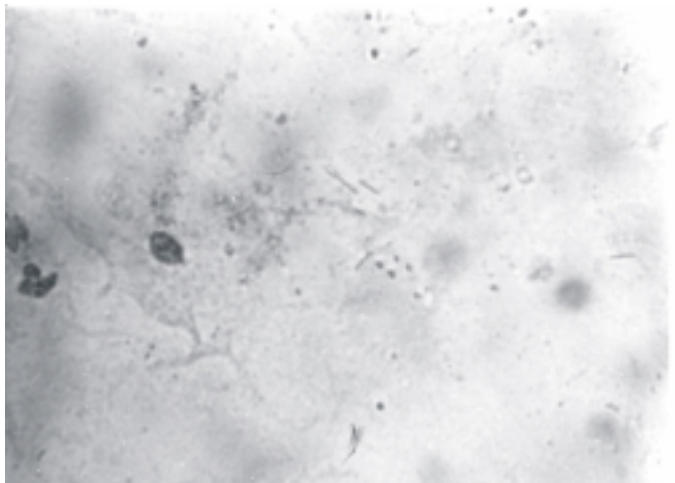


Fig. 3. Extendido citológico con 4 bacterias espiraladas (*H. heilmannii*), leucocitos y detritos celulares (coloración H y E x 1250).

ligeramente agudizada. No existía reflujo biliar. Se realizó biopsia y citología para *H. pylori*. La ureasa fue negativa y en el extendido citológico habían desaparecido 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, pero no fue posible conocer si había tenido contacto directo con animales.

## DISCUSIÓN

En la actualidad existen diversos métodos diagnósticos,<sup>15, 30-31</sup> algunos muy específicos, que son trabajosos 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 esta no es específica dentro del género, pues las 3 especies de

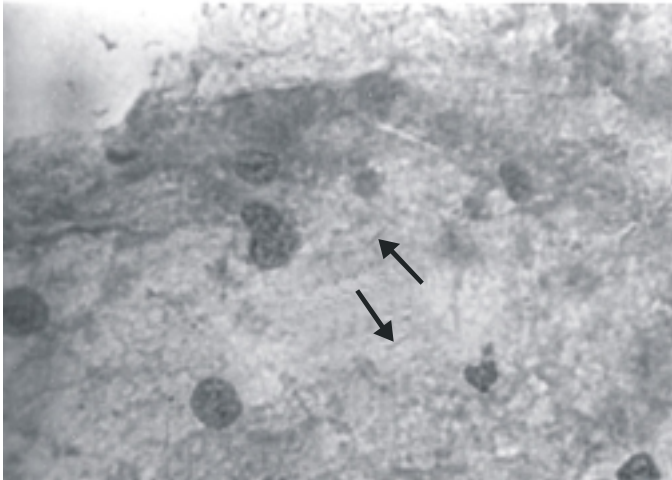


Fig. 4. Inmersas en mucus, detritos celulares y leucocitos, se pueden observar varias bacterias espiraladas de 7 a 10  $\mu\text{m}$  de longitud (*H. heilmannii*) (coloración safranina x 1250).

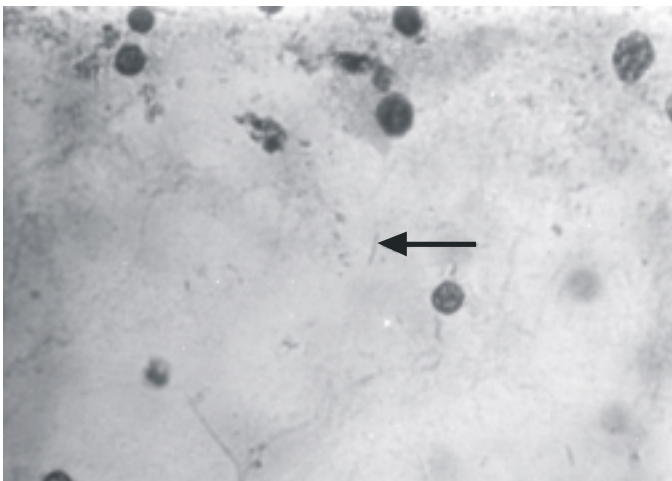


Fig. 5. En un campo con abundantes núcleos sueltos y algunos leucocitos, se observó la bacteria reportada (coloración Papanicolaou x 1250).

*Helicobacter* que han sido halladas en el estómago humano son ureasa positivas.<sup>4</sup>

En este caso, con la prueba de la ureasa positiva se esperaba encontrar *H. pylori*; sin embargo, esta bacteria estaba ausente, solo se observaron nuevas bacterias espiraladas que 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 ha sido más rara en humanos.<sup>4</sup>

Al microscopio electrónico se pudiera establecer la distinción entre ambas especies, pero no fue posible realizar biopsia para este fin porque al repetir la endoscopia, ya el paciente había culminado el tratamiento, la prueba de la ureasa era 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.<sup>1-3, 6-8, 10-14, 17, 19-28</sup> Esta bacteria ha sido reportada en un paciente con cáncer gástrico.<sup>24</sup>

En este caso la bacteria se detectó en un paciente con úlcera de la neoboca, que respondió al tratamiento con la desaparición del microorganismo. En la endoscopia se observó su mejoría.

Hasta el presente no se ha encontrado ningún reporte de *H. heilmannii* en muestras citológicas, solamente en biopsias. En Francia se reportan 4 casos en una serie de 1976, de biopsias gástricas consecutivas, donde se plantea que hasta 1990 habían sido reportados 37 casos infectados por *Gastrospirillum hominis*, lo cual implica que su frecuencia variaba entre 0,25

y 0,90 %. Más tarde, en 1994, se publica un trabajo realizado en Alemania,<sup>26</sup> en el cual se reportan 125 casos con gastritis y la presencia de *H. heilmannii* en una serie de 25 000 biopsias gástricas consecutivas en un período de 4 años; se comprobó que 111 de esos pacientes convivían con animales domésticos.

En Italia el primer reporte de esta bacteria fue en 1991<sup>27</sup> y en Japón, un país con tantos avances en el campo de la gastroenterología, se publicó el primer caso en 1994.<sup>28</sup>

En un estudio realizado en Eslovenia, en 63 pacientes con úlcera gástrica crónica *H. pylori* + , en el cual se utilizó una triple terapia antibiótica, y se les siguió durante 2 a 4 años, mediante endoscopias, pruebas para organismos semejantes a *Campylobacter* (CLO tests) y biopsias para observar la mejoría histológica después de erradicada la bacteria, hubo reinfección por *H. pylori* e infección con *H. heilmannii* en 3 casos, cuyas imágenes en cortes histológicos coloreados con la técnica de Warthin Starry son muy demostrativas.<sup>29</sup>

En Cuba llama la atención que, 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*, no se haya reportado esta bacteria.

Aunque el hallazgo de *H. heilmannii* en este trabajo solo haya sido de 1 caso en 625 citologías y esta no haya sido reportada con anterioridad en la literatura mediante este método -diagnóstico, no significa que la citología no sea eficiente para el diagnóstico de esta bacteria, de hecho en Cuba es el primer método diagnóstico que la detecta. Se debe tener en cuenta que es una bacteria poco frecuente, aparece en menor cuantía que *H. pylori* y habitualmente en

los estudios citológicos e histopatológicos no se utiliza la lente de inmersión, al no ser en casos muy precisos.

El único libro de Microbiología editado en Cuba que describe el género *Helicobacter* no menciona esta especie.<sup>32</sup>

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 estarse inculcando en ocasiones injustamente a *H. pylori*, pues todas estas bacterias son ureasa positivas. Por otra parte solo *H. pylori* logra ser cultivada *in vitro*. Por supuesto, a los efectos prácticos, no es necesario utilizar técnicas tan caras, pues estas bacterias responden por igual a los mismos tratamientos.

Los autores consideran que este es un problema conceptual y debe quedar esclarecido, porque en Cuba solo 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.

Se hace necesario divulgar la forma de transmisión de la bacteria para evitar que las personas que tienen contacto directo con animales domésticos se contagien, pues, aunque en Cuba este es el primer caso que se reporta y solo constituye un hallazgo, internacionalmente está demostrada la importancia de *H. heilmannii* en la patogénesis de la gastritis en humanos.

## SUMMARY

632 gastric brush cytologies taken by endoscopy from adult patients with chronic gastritis and/or gastric ulcer in order to diagnose *Helicobacter pylori* were observed. In a patient with gastric ulcer, the urease test was positive, whereas the *H. pylori* cytology was negative. Other spiral bacteria that had been only found in literature were detected, measured and photographed. *Gastropirillum hominis* was reported. The patient received treatment with Q-ulcer, metronidazole, tetracycline and metoclopramide. 2 months later, the endoscopy was repeated and ulcer had disappeared. A slightly more acute chronic gastritis was reported then. There was no biliary reflux. Urease was negative and the bacteria described in the previous sample were not found.

*Subject headings:* HELYCOBACTER INFECTIONS/diagnosis; ENDOSCOPY, DIGESTIVE SYSTEM; HELYCOBACTER PYLORY/cytology; GASTRITIS; GASTROPIRRILLUM HOMINIS/cytology; STOMACH ULCER.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rappin J. Contribution a l'étude de bactéries de la bouche a l'état normal. In Breed R S, Murray EGD, Hitchens A, eds, Bergey's manual of determinative bacteriology. 6 ed. Baltimore: Williams and Wilkings, 1948, p.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. Zentrabl Bakteriol (Naturwiss ) 1896;19:433-41.
4. O'Rourke Lee A. Gastric bacteria other than *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Clin Norh 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;31:1453-62.
6. Dent JC, McNulthy 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;42:585-91.
8. Warren JR, Marshall BJ. Undetected curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1:1273-5.
9. Weber AF, Schmittied EF. Electron microscopic and bacteriologic studies of spirilla isolated from the fundic stomachs of cats and dogs. *Am J Res* 1962;23:422- 7.
10. Dye KR, Marshal BJ, Frierson HF, Guerrant RL, Mc Callum RW. Ultrastructure of another spiral organism associated with human gastritis. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 1787- 91.
11. Warr PM, Shilkin KB. Corkscrew-like bacteria associated with gastritis. *Histopathology* 1989;15:647-9.
12. Logan RPH, Polson RJ, Baroso JH, Walker MM. New Spiral bacterium in the gastric mucosa. *Gastrospirillum hominis* *J Clin Pathology* 1990;43:262-3.
13. Lord MG, Taylor CJ, Nour S. *Gastrospirillum hominis* infection of the stomach. *Lancet* 1989;2:272.
14. Dubois A, Tarnawski A, Newel 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;100:884-91.
15. Rubiés Prat J, Panadés Arán A. *Helicobacter pylori*. Barcelona; Universidad Autónoma, 1995; 3 t. ( Curso de perfeccionamiento profesional: Aparato Digestivo).
16. Sánchez J, Ramirez EJ, Zárate AR, Mendoza A, López T, Márquez H. Diagnóstico y tratamiento oportunos 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 heilmanni* (Previously *Gastrospirillum*) a new specie 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;339:840-1.
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;32:1238-45.
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 Maginhalf 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 spirales non- *Helicobacter pylori* (*Gastrospirillum hominis*). *Gastroenterol Clin Biol* 1990;14:806-10.
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;29:1061-4.
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, Kavèè B, Zalatel LK, Gubina M, Ihan A, Poljak M, and Krizman I. Two- to four- year histological follow- up of gastric mucosa after *Helicobacter pylori* eradication. *J Pathol.* 1999;188:24-9.
30. Boixeda D. Infección por *Helicobacter pylori* ¿Dónde está el límite? Barcelona. Ed. Prous Science, 1996.
31. González Carbajal Pascual M e Izaguirre 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 M M, Zuazo Silva J. *Microbiología y parasitología médicas*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. V.1. p.347-54.

Recibido: 11 de diciembre de 2000.

Aprobado: 5 de abril de 2001.

Lic. Sara Mandado Pérez. Instituto de Gastroenterología. Calle 25 No. 503 e/H e I, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba. CP 10400.