

Infeción por *Helicobacter pylori*: Asociación a Patologías gástricas y Métodos de diagnóstico

BILBAO R. Pablo,¹
CLAROS P. Maysa,¹
DAMIANI M. Esther,¹
ASCARRUNZ C.,²
CARDENAS A.,³
LOBO M.,³
ALTMAN E.,⁴
GABASTOU JM.,⁵
VEREZ B. V.,⁶
TRIGOSO Christian.¹

- 1 Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia, Instituto Nacional de Laboratorios en Salud, Laboratorio Nacional de Referencia en Bacteriología Clínica, C. Rafael Zubieta N°1889 La Paz Bolivia, e-mail pablobil15@yahoo.com.
- 2 Clínica Caja Petrolera de Salud, Unidad de Gastroenterología.
- 3 Hospital Arco Iris, Departamento de Gastroenterología y Bacteriología.
- 4 Institute for Biological Sciences National Research Council of Canada.
- 5 Pan American Health Organization.
- 6 Centro de Estudios Antígeno Sintéticos, Facultad de Química, Universidad de la Habana, Cuba.

Palabras Clave:

Helicobacter pylori, biopsia, cultivo.

Key words:

Helicobacter pylori, biopsies, culture.

RESUMEN

La infección por *Helicobacter pylori* está distribuida a nivel mundial, la prevalencia es del 50%. Esta infección está asociada a enfermedades como las gastritis, úlceras, cáncer gástrico y linfoma de MALT.

Los objetivos de este trabajo fueron: describir la relación existente entre enfermedad e infección por *Helicobacter pylori*, comparar la capacidad de diagnóstico de la prueba de la ureasa en relación al cultivo bacteriológico, y comparar la frecuencia de aislamiento de *Helicobacter pylori* en fondo gástrico en relación a antro pilórico.

Se tomaron biopsias gástricas de 116 pacientes para el cultivo bacteriológico y para la identificación mediante la prueba de la urea, se registró el diagnóstico clínico de cada paciente.

En el 51% de los pacientes con gastritis, 54% con úlcera, y 50% de pacientes con otras enfermedades a nivel gástrico, se observó desarrollo de *Helicobacter pylori* en cultivo. La prueba de la ureasa dio resultado positivo al diagnóstico en el 64% de los pacientes y el cultivo dio resultado positivo en el 51% de los pacientes. El aislamiento de *Helicobacter pylori* de antro pilórico es del 43% y 38% de fondo gástrico. Se aisló *Helicobacter pylori* en el 51% de los pacientes.

ABSTRACT

The distribution of *Helicobacter pylori* is over worldwide, the prevalence is 50%. This infection is associated with pathologies such as gastritis, ulcers, gastric cancer and MALT lymphoma.

The objectives of this study were to describe the relationship between disease and infection by *Helicobacter pylori*, to compare the diagnostic capability of the urease test between bacteriological culture, and compare the frequency of isolation of *Helicobacter pylori* in gastric fundus and pyloric antro.

Gastric biopsies were taken from 116 patients for bacteriological culture and for identification the urease test, was registered clinical diagnosis of each patient.

In 51% of patients with gastritis, 54% ulcer, and 50% of patients with other diseases at the stomach, it was observed development of *Helicobacter pylori* in culture. The urease test gave a positive result to diagnosis in 64% of patients and cultivation gave positive results in 51% of patients. The isolation of *Helicobacter pylori* from pyloric antro is 43% and 38% gastric fundus. *Helicobacter pylori* was isolated in 51% of patients.

INTRODUCCIÓN

En 1983 los investigadores Robin Warren y Barry Marshall reportaron el aislamiento de microorganismos curvados a partir de biopsias de antro pilórico, este hallazgo dio un recambio conceptual en la gastroenterología. Actualmente se conoce que *Helicobacter pylori* está asociado a patologías como las gastritis, úlceras, cáncer gástrico y linfoma de MALT.^{1, 2, 3, 4, 5.}

La infección por *Helicobacter pylori* se distribuye a nivel mundial, y la prevalencia está entre el 40% en países desarrollados y el 90% en países subdesarrollados^{6, 7, 8.} Estudios realizados en ciudad de La Paz, Bolivia, demuestran que aproximadamente el 50% de la población presenta infección por *Helicobacter pylori*¹. La transmisión puede ocurrir de persona a persona por vía oral-oral, por vía iatrogénica a través de las sondas y endoscopios. El riesgo de infección se vé acentuado en personas con escasas condiciones socioeconómicas^{1, 5, 6, 8, 9.}

Helicobacter pylori coloniza la mucosa gástrica y habita en el tejido epitelial de antro gástrico, es un microorganismo gram negativo de estructura morfológica bacilar-espiral, no forma esporas, posee de 3 a 5 flagelos peritricos, y su forma de resistencia es la estructura cocoide.

Los objetivos de este trabajo fueron: describir la relación existente entre enfermedad e infección por *Helicobacter pylori*, comparar la capacidad de diagnóstico de la prueba de la ureasa en relación al cultivo bacteriológico, y comparar la frecuencia de

aislamiento de *Helicobacter pylori* en fondo gástrico en relación a antro pilórico.

METODOS Y MATERIALES

Con la aprobación del Comité de Bioética de Bolivia y el consentimiento informado de los pacientes que asistieron a consulta de gastroenterología del Hospital Arco Iris y de la Clínica Caja Petrolera de Salud, ambos de la ciudad de La Paz, Bolivia. Se obtuvo biopsias de 116 pacientes, dos de antro pilórico y dos de fondo gástrico para el cultivo bacteriológico además de dos biopsias de antro pilórico para la prueba de la ureasa.

Cultivo bacteriológico. Se sembró dos biopsias de antro pilórico y dos de fondo gástrico en Agar Columbia (Oxoid CM0331) con 7% de sangre desfibrinada de carnero y suplemento selectivo DENT (vancomicina, trimetoprim, anfotericin B y cefsulodin; *Helicobacter pylori* Selective Supplement OXOID SR0147E), Se incubó en jarra de anaerobiosis de 2,5 litros (Oxoid) con sobre generador de microaerofilia (Campy Gen CN25, Oxoid) durante 72 horas en estufa de 35°C. Se realizó la identificación macroscópica (se observó colonias pequeñas, brillantes, translúcidas, redondas, semejantes a gotas de rocío, ligeramente elevadas); microscópica (bacilos gram negativos de forma helicoidal, bacilar-espiral) y bioquímica (catalasa, oxidasa y ureasa positivo) en comparación a la cepa *Helicobacter pylori* ATCC® 43526.

Prueba de la ureasa. Se inoculó dos biopsias de antro pilórico en caldo urea de Stuart y Pronto Dry, se incubó durante 24 horas y se consideró positivo cuando el medio viro de amarillo a rosado por degradación de la urea.

El análisis estadístico de resultados fue procesado en Epi Info versión 3.3.2, con el analizador de datos y la función statcalc.

RESULTADOS

En el 51% de los pacientes con gastritis, 54% con úlcera, y 50% de pacientes con otras enfermedades a

TABLA No.1
RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE HELICOBACTER PYLORI EN CULTIVO Y ENFERMEDAD A NIVEL GÁSTRICO

DIAGNOSTICO CLINICO					
CULTIVO	GASTRITIS	ULCERA	CÁNCER	OTROS	TOTAL
Positivo	44	7	0	8	59
	51%	54%	0%	50%	51%
Negativo	42	6	1	8	57
	49%	46%	100%	50%	49%
TOTAL	86	13	1	16	116
	100%	100%	100%	100%	100%

TABLA No. 2
RESULTADOS DE LA PRUEBA DE LA UREASA Y DEL CULTIVO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*

	Prueba ureasa	Cultivo
Positivo	74 (64%)	59 (51%)
Negativo	42 (36%)	57 (49%)
Total	116 (100%)	116 (100%)

nivel gástrico, se observó desarrollo de *Helicobacter pylori* en cultivo. Además se puede observar que la frecuencia de infección según cultivo en enfermedades gástricas es del 51% (ver Tabla No. 1).

La prueba de la ureasa dio resultado positivo al diagnóstico en el 64% de los pacientes y el cultivo dio resultado positivo en el 51% de los pacientes (ver Tabla No. 2).

La sensibilidad de la prueba de la urea es del 83% y la especificidad del 56% en relación al cultivo bacteriológico con una probabilidad de que este resultado sea verdaderamente positivo del 66% (ver Tabla No. 3)

La Tabla No. 4, muestra que el aislamiento de *Helicobacter pylori* de antro pilórico es del 43% y 38% de fondo gástrico además que el aislamiento de antro y fondo gástrico corresponde al 51%.

DISCUSION

De acuerdo a los postulados de Robin Warren y Barry Marshall en 1983, la infección por *Helicobacter pylori* esta asociada a patologías gástricas, Prado el 2001 reporta que el 90% de las gastritis, 81% de las úlceras, y 65% de cáncer gástrico están asociadas a la infección por *Helicobacter pylori*, determinado mediante la prueba de la ureasa¹⁰. En el presente estudio se observa que

TABLA No. 3
EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD DIAGNOSTICA DE LA PRUEBA DE LA UREASA CON EL CULTIVO

CULTIVO			
UREASA	Positivo	Negativo	TOTAL
Positivo	49	25	74
Negativo	10	32	42
TOTAL	59	57	116

Índice	Intervalo Confianza 95%			
Sensibilidad	83,05%		73,48%	92,62%
Especificidad	56,14%		43,26%	69,02%
Valor Predictivo Positivo	66,22%		55,44%	76,99%
Valor Predictivo Negativo	76,19%		63,31%	89,07%
Cociente de Probabilidad Positivo	1,89	[1]	no aplicable	
			[2]	1,38
Cociente de Probabilidad Negativo	0,30	[1]	no aplicable	
			[2]	0,16
				2,60
				0,56

Helicobacter pylori esta presente en el 51% de las gastritis, úlceras y otras enfermedades gástricas, determinado mediante el cultivo bacteriológico (ver Tabla No. 1).

En este estudio se considero al cultivo bacteriológico como "patrón de oro" por la alta especificidad de la prueba 100%. En el 51% de las muestras de biopsias gástricas desarrollaron colonias de *Helicobacter pylori* en cultivo, en comparación con el 64% de resultados positivos obtenidos mediante la prueba de la ureasa para la identificación de este bacilo (ver Tabla No. 2). Se puede evidenciar que existe una diferencia del 13%, que se constituiría en un problema en el diagnóstico de laboratorio; en este estudio se determino que la especificidad de la prueba de la ureasa es del 69% con un nivel de confianza del 95%, lo que da lugar a resultados falsos positivos estos pueden ser producto de una contaminación durante la toma de muestra, lugar y tamaño de la muestra; la sensibilidad de la prueba de la ureasa es del 92% con un nivel de confianza del 95%. Estudios realizados por Álvarez et al, el año 1997, han descrito que la sensibilidad de la prueba de la urea es del 80% en comparación con un "patrón de oro" compuesto por el cultivo, serología e histología. Considerando que la sensibilidad es la capacidad de detección con el menor tamaño muestral, esta prueba puede ser recomendada en el diagnóstico rápido sin embargo debe ser corroborada por el cultivo bacteriológico por la baja especificidad que presenta la prueba de la ureasa.

Se observo que el aislamiento de *Helicobacter pylori* de fondo gástrico es menor que en antro pilórico. Sin embargo en la Tabla No. 4 se puede observar que cuando la muestra para el diagnóstico es obtenida de ambas zonas existe mayor probabilidad de descartar falsos negativos, debido a que este bacilo tiene gran capacidad de migración por poseer flagelos peritricos.

Si bien en nuestro estudio no determinamos la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*, podemos afirmar que la frecuencia de infección en pacientes que acuden a consultas de gastroenterología en los nosocomios en los que se

TABLA No. 4
AISLAMIENTO DE *HELICOBACTER PYLORI* DE
ANTRO PILORICO Y FONDO GÁSTRICO

Cultivo de <i>Helicobacter pylori</i>			
	Antro pilórico	Fondo gástrico	Antro y Fondo
Positivo	50	44	59
	43%	38%	51%
Negativo	66	72	57
	57%	62%	49%
Total	116	116	116
	100%	100%	100%

realizo el estudio es mayor al 51% (ver Tabla No. 2), se tienen estudios en nuestro medio sobre la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*, el primero fue realizado en la ciudad de La Paz en el que se reporta que la prevalencia es mayor al 50%¹, y otro realizado en la ciudad de Santa Cruz en el que reportan que el 73% de esa población presenta infección por *H. pylori* y se distribuye según género 75,8% en sexo masculino y 69,6% en el sexo femenino¹⁰, ambos estudios se utilizaron como prueba diagnóstica el caldo urea, además debemos resaltar que asimismo el primero realizó técnicas de diagnóstico compuestas para determinar la prevalencia de la infección. Múltiples estudios afirman que la prevalencia en países subdesarrollados como el nuestro es mayor al 80%.

En conclusión, la infección por *Helicobacter pylori* se halla presente en las gastritis ulcéricas y otras enfermedades gástricas. El diagnóstico de laboratorio se ve favorecido por la utilización del cultivo bacteriológico y la prueba de la ureasa. La muestra para el diagnóstico laboratorio debe ser tomada de antro pilórico y fondo gástrico para optimizar los resultados.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se realizó gracias al financiamiento del Proyecto "DEVELOPMENT OF NOVEL VACCINATION STRATEGIES AGAINST *Helicobacter pylori* IN LATIN AMERICA", global health research initiative (ghri) operational research grants for the canadian international immunization initiative (cii2)/ OPS-OMS.

Al Comité Nacional de Bioética de Bolivia por dar su aprobación a este estudio

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alvarez MT. Estudio multicentrico sobre la incidencia de la infección por *Helicobacter*

pylori en La Paz-Bolivia. correlación de los diagnósticos endoscópico, bacteriológico, histológico y serológico. Tesis de Licenciatura, Universidad Mayor de San Andrés 1997.

2. Alarcon T, Baquero M, Domingo D, López M, Royo G. Diagnóstico microbiológico de la infección por *Helicobacter pylori*. Procedimientos en Microbiología Clínica, 2004, Cap 17.
3. Majalca C, Rivera J, Ochoa S, Giono S. Transporte, aislamiento, identificación y conservación de cepas de *Helicobacter pylori*. Bioquímica, 2001; 26 (4): 105-110.
4. Sánchez J, Ramírez E, Zárate A, Mendoza A, López T, Marquez H. Diagnóstico y tratamiento oportunos de la infección por *Helicobacter pylori*; solución a un problema de salud. Revista Mexicana de Patología Clínica 1999; 46 (1).
5. Suerbaum S, *Helicobacter pylori* 23 years on. Institute of Medical Microbiology and Hospital Epidemiology, Hannover Medical School, Carl-Neuberg-Str. 1, D-30625 Hannover, Germany. Int J Med Microbiol, 2005; 297-298
6. Cave DR. Epidemiology and Transmission of *Helicobacter pylori* Infection. How Is *Helicobacter pylori* Transmitted?. J Gastroenterol., 1997; 113: 9-14
7. Duynhoven Y, Jonge R. Transmission of *Helicobacter pylori* : a role for food?. Bull World Health Organ, 2001; 79 (5)
8. Glynn K, Friedman C, Gold B, Khanna B, Hutwagner L, et al. Seroincidence of *Helicobacter pylori* Infection in a Cohort of Rural Bolivian Children: Acquisition and Analysis of Possible Risk Factors, Clin Infect Dis, 2002; 35: 1059-1065
9. Sunga K, Rhee E, Ryub S, Beck S. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and its association with cardiovascular risk factors in Korean adults. Int J Cardiol. 2005; 102: 411-417
10. Prado R, Alberto J, Brown A, Ivan C. *Campylobacter pylori* en Santa Cruz / sss. Rev. méd. (Cruceña). 1991; 8: 20-21.