

# Diagnóstico histológico de la infección por *Helicobacter pylori* en Pinar del Río, Cuba

Zulema Ledesma<sup>1</sup>, Beatriz Gutiérrez<sup>3\*</sup>, Gladys R. Cirión<sup>1</sup>, María Victoria Lemus<sup>1</sup>, José G. Sanabrá<sup>1</sup>, Teresa Romero<sup>2</sup>, Gustavo Sierra<sup>3</sup>, Mayelín Mirabal<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna”, Hospital Universitario “Abel Santamaría Cuadrado”, San Cristóbal, Pinar del Río, Cuba.

<sup>2</sup> Unidad Nacional para el Control del Cáncer (UNCC), MINSAP. Línea e I, Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>3</sup> Instituto Finlay. Centro de Investigación-Producción de Vacunas. Ave. 27 No. 19805, La Lisa, Ciudad de la Habana, Cuba. AP. 16017, CP11600.

**email:** begu@infomed.sld.cu

---

El objetivo de este estudio fue relacionar la infección por *Helicobacter pylori* con los diagnósticos histológicos encontrados en 213 pacientes. Se comprobó la presencia de la bacteria mediante coloración con fucsina. De acuerdo con el diagnóstico endoscópico se obtuvieron los resultados siguientes: úlcera gástrica maligna 7 (3,65%), cáncer gástrico 7 (3,65%), dispepsia no ulcerosa, incluyendo gastritis crónica, 172 (89,58%). Del total de 213 biopsias gástricas obtenidas, 192 (90,14 %) fueron positivas al diagnóstico histológico de *H. pylori*. El estudio permitió el reconocimiento de las alteraciones hísticas de la mucosa gástrica en la infección por esta bacteria. El cáncer gástrico (adenocarcinoma en su mayoría) se asoció con la presencia de *H. pylori*. Se confirma la urgente necesidad de continuar estos estudios con diseños poblacionales, así como en el futuro buscar soluciones al problema con terapias más efectivas y con vacunas.

**Palabras clave:** Diagnóstico histológico, *H. pylori*, cáncer gástrico.

---

## Introducción

Existen múltiples alteraciones del estómago, entre ellas: las gastritis, las úlceras y el cáncer relacionadas con *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Desde Stall (1728) hasta hoy, todo hace pensar que la gastritis es una de las entidades más frecuentes entre estas enfermedades y, a pesar de los años transcurridos desde que se describió, continúa siendo un tema de actualidad (1, 2).

La definición de gastritis se basa en datos morfológicos, caracterizada por un evidente infiltrado inflamatorio a mononucleares con o sin polimorfonucleares, neutrófilos en la mucosa del cuerpo, antro o ambos, aunque no siempre existe una correlación entre el cuadro clínico y los aspectos endoscópicos e histológicos, por ello el diagnóstico de gastritis crónica es principalmente histológico (3).

La neoplasia más importante y frecuente que afecta el estómago es el adenocarcinoma (90-95%), seguida por los linfomas gastrointestinales primarios (4-7).

Hasta finales del siglo XX los científicos consideraron al estómago como un ambiente hostil para el crecimiento bacteriano; sin embargo, al continuar los estudios sobre gastritis, en 1975, se descubrió una bacteria gramnegativa en la mucosa de este órgano. La infección por *H. pylori* fue descrita hace más de un siglo, pero fue ignorada por la

literatura médica hasta 1983, cuando Warren y BJ Marshall la redescubrieron (8, 9). *H. pylori* es el agente causal de la gastritis crónica no autoinmune más frecuente en el mundo y tiene un importante papel en la patogénesis de la úlcera péptica y duodenal. La infección con este microorganismo está asociada, además, con el adenocarcinoma gástrico y con el desarrollo del linfoma gástrico de las células B del tejido linfoide asociado a la mucosa (Linfoma MALT). Esta fuerte asociación de *H. pylori* con cáncer gástrico ha permitido que sea declarado por la OMS como carcinógeno clase I (10, 11).

En este estudio nos propusimos describir el comportamiento de *H. pylori* y su relación con las alteraciones hísticas de la mucosa gástrica.

## Materiales y Métodos

Se realizó una investigación transversal y retrospectiva en el hospital universitario “Abel Santamaría Cuadrado”, en el municipio de Pinar del Río, Cuba, durante el año 2003.

## Criterios de inclusión

- Informe endoscópico con su correspondiente informe histológico de gastritis crónica, úlcera gástrica, duodenal o cáncer gástrico.
- Biopsias gástricas útiles para el diagnóstico.

---

\* Especialista de 2do grado en Microbiología. Investigador auxiliar. Jefe de Lab. Vacuna *Helicobacter pylori*.

## Crterios de exclusión

- Informe endoscópico de panendoscopia normal

La muestra estuvo conformada por 213 pacientes, todos aquellos casos que reunieron criterios de inclusión. Las variables estudiadas fueron sexo y edad, agrupadas en seis clases: <21, 21-30, 31-40, 41-50, 51-60 y >60.

**Biopsias:** Se revisaron los informes del diagnóstico histológico de la totalidad de los pacientes y se consideró como positivo de infección por *H. pylori* cuando se comprobó la presencia de la bacteria mediante coloración de fucsina.

**Procedimientos:** Fucsina básica de Ziehl-Neelsen, por 5 min, solución B (agua destilada, 45 mL, 5 mL de formol al 40% y 5 mL de ácido acético puro) como diferenciador, de 1 a 2 min, y enjuague en agua corriente; posteriormente se pasó por alcohol y xilol para su montaje. En este método se observó la bacteria de forma curva y color rojo púrpura en la superficie epitelial o en el interior de las glándulas.

Los diagnósticos histológicos considerados fueron: gastritis crónica, según clasificación de Sydney, úlcera duodenal, úlcera gástrica maligna y adenocarcinoma gástrico.

## Consideraciones bioéticas

En el transcurso de nuestra investigación se tuvo en cuenta que no se violara ninguno de los principios de la bioética, respetando la autonomía, la beneficencia, la no maleficencia, la dignidad e integridad de los pacientes estudiados. Se garantizó el estudio después de obtener el permiso del Comité de Ética del hospital y luego del consentimiento informado de los pacientes.

Se utilizó la prueba Chi Cuadrado para comparar las variables cualitativas estudiadas y un nivel de significación del 5% en todas las comparaciones.

## Resultados y Discusión

No se detectan diferencias significativas entre sexos, con respecto a la presencia de infección por *H. pylori*. ( $p = 0,5665$ ) (Tabla 1), lo que concuerda con otros estudios (12).

La distribución de los participantes en relación con el grupo de edad y la presencia de infección por *H. pylori* tampoco mostró diferencias significativas ( $p=0,7795$ ). (13) (Tabla 2).

Dentro de las posibles explicaciones de esta no variación por grupos de edades podría considerarse —como han planteado otros autores— que la infección no se manifiesta de forma tan persistente como se ha pensado y que es eliminada especialmente en los niños, lo que puede estar relacionado con el tipo de cepa del microorganismo. La respuesta definitiva la obtendremos cuando realicemos un

estudio poblacional con muestras bien representativas y de toda la población y no de grupos poblacionales sesgados como pudiera ser la muestra del presente estudio y las de otros reportados, las cuales obedecen a necesidades y posibilidades de diferentes servicios de salud. Aunque hay reportes contradictorios, el consenso mayor apunta hacia un aumento con la edad y con el empeoramiento de las condiciones de vida y también en relación con la patología gástrica. Se confirma la urgente necesidad de llevar a cabo proyectos colaborativos dirigidos a obtener mejores tratamientos y vacunas tanto terapéuticas como preventivas. Se realizan múltiples estudios epidemiológicos en los que se demuestra que *H. pylori* es considerado como el principal agente causal de la dispepsia ulcerosa, con rangos que varían desde un 98,9% de asociación entre este proceso y la infección por el microorganismo, hasta otros donde se obtienen cifras de asociación de un 100% (14-17).

Se reporta asociación de un 37-79% entre la infección con *H. pylori* y los procesos neoplásicos del estómago (18). En este estudio encontramos que los siete casos de adenocarcinoma gástrico eran positivos al *Hp*. Esta asociación se debe fundamentalmente a cambios biológicos que incluyen gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal y displasia, lesiones que típicamente preceden al cáncer (18). Otros estudios que demuestran estrecha relación entre la infección por *H. pylori* y cáncer gástrico reportan un riesgo de 6-12 veces mayor cuando existe una infección crónica por *H. pylori* (19).

En la Tabla 3 se aprecia que 172 de los 192 con *Hp+* fueron diagnosticados con gastritis crónica. No se detectan diferencias significativas con relación al diagnóstico entre *Hp+* y *Hp-* ( $p=0,3772$ ). Todos estos casos que presentaron diagnósticos de úlcera duodenal, úlcera gástrica maligna y cáncer gástrico se encontraban infectados.

**Tabla 1.** Diagnóstico de *H. pylori* según sexo.

Sexo	Hp+	%	Hp-	%	Total	%
Femenino	92	47,92	12	57,14	104	48,83
Masculino	100	52,08	9	42,86	109	51,17
Total	192	100	21	100	213	100

Se utilizó por primera vez en Pinar del Río la coloración de fucsina básica de Ziehl Neelsen para el diagnóstico de *H. pylori* en biopsias gástricas. El estudio permitió el reconocimiento de las alteraciones hísticas de la mucosa gástrica en la infección por este microorganismo, aunque no hubo diferencias significativas entre grupos de edades y sexos. La prevalencia global de infección por *H. pylori* (192) en pacientes dispépticos con estudios endoscópicos e histológicos (213) fue del 90,14%.

**Tabla 2.** Distribución de frecuencia de infección por *H. pylori* según grupos de edades para ambos sexos.

Edad	Hp+		Hp-		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
<21	22	11,46	2	9,52	24	11,27
21-30	20	10,42	1	4,76	21	9,86
31-40	30	15,63	4	19,05	34	15,96
41-50	35	18,23	3	14,29	38	17,84
51-60	40	20,83	7	33,33	47	22,07
60+	45	23,44	4	19,05	49	23,00
Total	192	100	21	100	213	100

**Tabla 3.** Diagnóstico histológico y su relación con la presencia de *H. pylori*.

Diagnóstico endoscópico	Hp +		Hp-		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Gastritis crónica	172	89,58	21	100	193	90,61
Úlcera gástrica maligna	7	3,65	0	0	7	3,29
Úlcera duodenal	6	3,13	0	0	6	2,82
Cáncer gástrico	7	3,65	0	0	7	3,29
Total	192	100	21	100	213	100

Se confirma la urgente necesidad en nuestro medio de continuar estos estudios con diseños más abarcadores y completos, así como estrechar la relación de los estudios médico-epidemiológicos con los básicos en busca de soluciones al problema de terapias más efectivas y de vacunas en el futuro.

### Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecemos su contribución y apoyo al Departamento de Anatomía Patológica del hospital universitario "Abel Santamaría Cuadrado", Municipio de Pinar del Río, Cuba.

### Referencias

- Müller H, Talley N, Stolte M. Diagnóstico útil en la gastritis por *Helicobacter pylori*. *Pathology Research and Practice* 2006;202(6):405-13.
- Guarner J, Herrera-Goepfert R, Mohar A, Sánchez L, Halperin D, Ley C, et al. Interobserver variability in application of the revised Sydney classification for gastritis. *Hum Pathol* 1999;30:1431-4.
- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis: the updated Sydney System. *Am J Surg Pathol* 1996; 20:1161-81.
- International Agency for Cancer Research, World Health Organization. Infection with *Helicobacter pylori*. In: *International Agency for Cancer Research. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France: IARC; 1994. p. 177-214.
- Avenaud P, Marais A, Monteiro L, Le Bail B, Bioulac-Sage P, Balabaud C, et al. Detection of *Helicobacter* species in the liver of patients with and without primary liver carcinoma. *Cancer* 2000;89:1431-9.
- Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. *Am Journal Surgery Pathology* 1995;19:S37-43.
- Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1999;52:6735-40.
- Marshall BJ. Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1:1273-5.
- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984;1:1311-5.
- Piña-Oviedo S, Ortiz-Hidalgo C. Linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar del tejido linfoide asociado a mucosas

- (linfoma MALT). Evolución histórica y conceptos actuales. *Gac Méd Méx* 2007;143(3):237-44.
11. Stolte M, Edit S, Bayerdoeffer E, Fisher R. *Helicobacter pylori* associated gastric lymphoma in *Helicobacter pylori*. Basic mechanisms to clinical cure. In: Hunt RH, Tytgat GNJ. eds. United Kingdom: Kluwer Academic Publishers; 1994. p. 571-4.
  12. Boixeda de Miquel D, Gisbert JP, Martín de Argila C. Gastritis y *Helicobacter pylori*. In: Boixeda de Miquel D, Gisbert JP, Martín de Argila C. Infección por *Helicobacter pylori*. Dónde está el Límite? Barcelona: Prodisa; 1996. p. 115-34.
  13. Veldhuyzen van Zasten SJO, Timothy Pollak P, Best LM, Bezanson GS, Marrie T. Increasing prevalence of *Helicobacter pylori* infection with age:Conti-Nuuous risk of infection in adults rather than cohort effect. *J Infect Dis* 1994;169:434-7.
  14. Bonet Collazo O, Godo González M, Montes de Oca Rivero M, Quiñones Hernández ME. Infección por *Helicobacter pylori* en los trastornos del tractus gastrointestinal alto en la infancia. *Rev. Cubana Pediatr* 2000;72 (2): 106-11.
  15. Gutiérrez B, Vidal T, Valmaña CE, Santiesteban N, González N, Leonard I, et al. Primer informe sobre el aislamiento de *Helicobacter pylori* asociado a enfermedades digestivas en Ciudad de la Habana. *VacciMonitor* 2001;10(1): 22-6.
  16. Gutiérrez B, Vidal T, Valmaña CE, Camou C, Mégraud F, Khoury L. Seroprevalencia de *Helicobacter pylori* en áreas del Caribe. Santo Domingo, República Dominicana. *ConCiencia, Revista de Ciencias Naturales, Física y Tecnología* 2005; 1(1): 488.
  17. Gutiérrez B, Vidal T, Valmaña CE, Camou-Juncas CH, Santos A, Mégraud F, et al. *Helicobacter pylori* infection in Havana, Cuba. Prevalence and cagA status of the strains. *VacciMonitor* 2005;14(2): 15-9.
  18. Gutiérrez B, Cavazza ME, Ortíz D, Urrasterazu MI, Ávila M, Correnti M, et al. Seroprevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis crónica, úlcera duodenal y gástrica: Primer estudio de corte retrospectivo. *Rev. Cubana de Investigaciones Biomédicas* 2008; 27 (2): 2-10.
  19. Neugut A, Hayek M, Howe G. Epidemiology of gastric cancer. *Semin Oncology* 1996; 23:281-91.

---

## Histological diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Pinar del Río, Cuba

### Abstract

This study aimed at relating the *Helicobacter pylori* infection to the findings of histological diagnoses in 213 studied patients. The presence of the bacterium was verified by fucine staining. According to the endoscopic diagnosis, the following results were obtained: malignant gastric ulcer; 7 (3.65%); gastric cancer; 7 (3.65%); non-ulcerous dyspepsia, including chronic gastritis: 172 (89.58%). A total of 192 (90.14%) out of 213 gastric biopsies were positive to the histological diagnosis of *H.pylori*. The study allowed the recognition of histological alterations of the gastric mucosa related to the infection by this bacterium. The gastric cancer (mostly adenocarcinoma) was associated to the presence of *H. pylori*. The urgent need of continuing this type of studies with population designs and of finding solutions to the problem with more effective therapies and vaccines is confirmed.

**Keywords:** Histological diagnosis, *H. pylori*, gastric cancer.

---

Recibido: Febrero de 2009

Aceptado: Febrero de 2010