

## Campylobacter pyloris en biopsia de mucosa gástrica

Armando Cortés B., M.D.<sup>1</sup>,  
 Fabio Carmona V., M.Sc.<sup>2</sup>  
 Edwin Carrascal E., M.D.<sup>3</sup>,  
 Eduardo de Lima, M.D.<sup>4</sup>,  
 Fernando T. García, M.D.<sup>5</sup>,  
 Armando Vernaza, M.D.<sup>6</sup> y  
 Héctor Raúl Echavarría, M.D.<sup>7</sup>

### RESUMEN

En el Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia, 224 pacientes fueron sometidos a endoscopia por diversas indicaciones, con toma de biopsia gástrica, para buscar en ellos la presencia de *Campylobacter pyloris* (CP). La biopsia se procesó con tinciones histológicas de Warthin-Starry y Giemsa y además se cultivó en agar Columbia con sangre de cordero para intentar el aislamiento de CP. La bacteria se encontró en 77.2% de los pacientes estudia-

dos, en 80.2% de los que consultaron por dispepsia y en 82.3% de quienes tenían gastritis histológica. La gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal tuvo un alto porcentaje de positividad, 84.5%. Otro hallazgo importante fue la asociación entre actividad de las lesiones y presencia de CP. Se ofrece una secuencia de la patogénesis de la enfermedad con énfasis en la posible etiología bacteriana y se esboza un esquema de tratamiento.

La mucosa gástrica es una estructura que con mucha frecuencia está expuesta a elementos nocivos. Su integridad depende de un equilibrio muy precario entre ellos y el proceso dinámico de reparación. Hay consenso, que cuando estos mecanismos reparadores fallan o responden inadecuadamente ante las lesiones repetidas, se produce la gastritis crónica. La ulceración péptica obedece a una pérdida de la integridad de la mucosa por digestión ácida de pepsina y se ha relacionado con diversos factores psicosomáticos, neurogénicos, alimentarios, etc.

La asociación entre bacterias espiriladas y ulceraciones del estómago data desde hace alrededor de 80 años, cuando Krienitz, según el trabajo de Feedberg & Barron<sup>1</sup>, informó su presencia en el contenido gástrico de pacientes con carcinoma de estómago. Los mismos autores<sup>1</sup> mencionan que en 1921, Luger y Neuberger confirmaron los hallazgos de Krienitz y notaron la ausencia de estos gérmenes en la mucosa y el jugo gástrico de individuos normales. Doenges<sup>2,3</sup> encontró microorganismos similares en la mucosa gástrica de humanos, en un buen porcentaje de autopsias, donde utilizó la coloración de hematoxilina y eosina. Expresó su duda sobre si el organismo era un saprofito, habitante natural o el causante de carcinoma gástrico o úlcera no neoplásica.

Feedberg & Barron<sup>1</sup> observaron con coloración argéntica, espiroquetas en 37% de especímenes de gastrectomía, por

1. Residente de Patología, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.  
 2. Profesor Titular, Departamento de Microbiología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.  
 3. Profesor Asistente, Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.  
 4. Profesor Asociado, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.  
 5. Profesor Titular, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.  
 6. Profesor Titular, Departamento de Cirugía, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.  
 7. Profesor Auxiliar, Departamento de Cirugía, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

carcinoma o úlcera. Aunque durante mucho tiempo estos hallazgos se consideraron sin importancia, siempre ha existido la sospecha que un agente bacteriano pueda estar implicado en la patogénesis de algunas lesiones de la mucosa gástrica, pero las dificultades debidas a que casi todas las observaciones se hicieron en material de autopsias, gastrectomías y aspirados de contenido gástrico, el desconocimiento de algunos mecanismos fisiopatológicos reconocidos recientemente y el carecer de técnicas adecuadas de cultivo, retardaron el conocimiento logrado. En poco tiempo, en los últimos años, con el avance de la tecnología médica y la aparición del endoscopio de fibra óptica, se logró recuperar mucho de este atraso.

Las bacterias espiriladas en la mucosa gástrica se designaron al comienzo como Clo (*Campylobacter-like organism*)<sup>4</sup>. Después Kasper & Dickgiesser<sup>5</sup> informaron el aislamiento de un microorganismo que consideran un Clo distinto al reconocido inicialmente y propusieron el nombre de GClo-2 para el nuevo hallazgo y GClo-1 para el anterior. El GClo-2 se encontró asociado con algunos casos de gastritis, úlcera y carcinoma<sup>5</sup>. Recientemente estudios más precisos sobre composición de ADN, requerimientos atmosféricos y nutricionales permitieron clasificarlo como *Campylobacter pyloris* (CP), determinación reconocida ya en forma oficial<sup>6</sup>. Desde el punto de vista morfológico se trata de una bacteria Gram negativa con un pleomorfismo marcado que va desde una coma, forma de "S", hasta estructuras espiriladas; su comportamiento es microaerófilo y puede crecer en una gama amplia de medios de cultivo enriquecidos, pero se obtienen mayores aislamientos en el agar Columbia adicionado con sangre de cordero. Este germen se ha visto en pacientes con gastritis antral, en especial asociada con úlcera péptica, en rangos que varían de 57% a 100%, según los diversos autores<sup>7-11</sup>.

Los estudios en enfermos con úlcera péptica han mostrado resultados variables e inconsistentes, que van desde ninguna asociación<sup>12,13</sup> hasta asociación estrecha<sup>7,14,15</sup>. Por esto se ha sugerido que la relación con la úlcera duodenal, probablemente se debe a la existencia simultánea de gastritis antral con o sin metaplasia gástrica duodenal<sup>4,16</sup>.

No se ha visto significado a los hallazgos de CP en el antro de individuos con mucosa normal que van de 0% a 24% y se plantea el interrogante de si es un colonizador oportunista en una mucosa previamente inflamada y si mediante ataques repetidos puede producir la gastritis<sup>7,12,13,17-19</sup>.

Algunas publicaciones<sup>18,20</sup> indican que CP se ha observa-

do en 50% o más de los pacientes sometidos a endoscopia. En Japón, donde se registra una alta prevalencia de desórdenes gástricos, los hallazgos alcanzan hasta 84%, cifra muy considerable.

En Cali casi 50% de la población presenta lesiones gástricas alrededor de los 25 años<sup>21</sup>. Esta proporción se mantiene hasta edades avanzadas y las lesiones son favorecidas por factores culturales y ambientales.

Con los datos expuestos y los anteriores se diseñó esta investigación que consistió en buscar el CP por histología y cultivo bacteriológico en 224 pacientes sometidos a endoscopia por síntomas digestivos altos, en el Hospital Universitario del Valle (HUV) de Cali, Colombia, durante el período comprendido desde agosto de 1986 hasta enero de 1987, para buscar asociación entre la presencia de la bacteria y los diferentes tipos y grados de lesión gástrica.

Aunque es de gran valor incluir en el estudio un grupo control de pacientes asintomáticos, no fue posible hacerlo por la dificultad para encontrar personas dispuestas a someterse voluntariamente al procedimiento endoscópico; además la investigación es de tipo descriptivo.

## MATERIALES Y METODOS

El grupo de estudio consistió en 224 pacientes a quienes se les hizo endoscopia por indicación médica, en el HUV durante el período comprendido entre agosto 1986 y enero de 1987.

**Obtención de la muestra.** A todos los pacientes se les tomó biopsia de estómago a través de un endoscopio fibroóptico marca Olympus. Para contrarrestar el reflejo nauseoso, se administró previamente un trago de xilocaína, que no fue deglutido. Para hacer la biopsia los forceps se descontaminaron en una solución de jabón quirúrgico y después se lavaron con agua, antes de cada nuevo procedimiento. Se obtuvieron biopsias de varios sitios, especialmente de la región antral, para buscar el CP. Todas, excepto la empleada para cultivo bacteriológico, se fijaron inmediatamente en formol al 10% y se procesaron con la rutina histológica. Los cortes de 5  $\mu$ m se colorearon con hematoxilinaeosina, Alcian Blue, Warthin Starry y Giemsa. Con las dos últimas técnicas se buscó visualizar espiroquetas<sup>22</sup>.

Los fragmentos de mucosa gástrica se evaluaron por separado y se definió el tipo de mucosa en antral, oxíntica, transicional e indeterminada. La evaluación histopatológica se basó en los criterios descritos por Correa et al<sup>21</sup> y

Cuello et al<sup>23</sup>. La positividad para CP y el grado de colonización se realizaron según la escala descrita por Marshall y Warren<sup>4</sup>.

**Proceso de la muestra para cultivo bacteriológico.** La biopsia se recogió en un medio de transporte que consiste en glucosa al 20% y se llevó al laboratorio en una nevera portátil en baño de hielo. Antes de inocularla en los medios de cultivo se maceró en un mortero estéril, para favorecer la salida de la bacteria del sitio profundo donde se encuentra. Los medios de cultivo empleados fueron el agar Columbia y BHI, enriquecidos ambos, con sangre de cordero al 7%. La incubación se realizó a 37° C en atmósfera microaerofílica durante 8 a 5 días. Un pequeño fragmento de la biopsia se inoculó en caldo urea de Christensen, modificado, para demostrar la ureasa preformada en incubación a 37° C hasta por 24 horas.

Las colonias de CP son pequeñas, máximo 1 mm de diámetro, no hemolíticas y deben cumplir con las siguientes características fenotípicas, para su completa identificación:

1. Oxidasa y catalasa: positivas.
2. Crecimiento a 37° C: positivo.
3. Crecimiento a 42° C: variable.
4. Crecimiento a 25° C: negativo.
5. Sensibilidad al ácido nalidíxico con disco de 30 µg: negativa.
6. Sensibilidad a la cefalotina con disco de 30 µg: positiva.
7. Producción de ureasa: positiva.
8. Hidrólisis del hipurato de sodio: negativa.
9. Reducción de nitratos: negativa.
10. Morfología: bacteria Gram negativa, curvada o en forma de S.

## RESULTADOS

De los 224 enfermos sometidos a endoscopia, en 173 (77.2%) se observó la bacteria mediante tinción argéntica o cultivo bacteriológico. La distribución según sexo revela que la bacteria fue encontrada en 80.5% (87/108) de los hombres y en 74.1% (86/116) de las mujeres, sin que haya diferencia estadísticamente significativa entre estos grupos. La distribución por edades aparece en el Cuadro 1.

A todos los sujetos de este estudio se les tomó biopsia por indicación médica. Los motivos de consulta fueron variados y se resumen en el Cuadro 2 con sus respectivos porcentajes de positividad.

De los 116 sujetos que consultaron por dispepsia, sólo 23 (19.8%) fueron negativos para CP, pero 7 (30%) histológicamente tenían su mucosa gástrica normal.

La distribución por patología de los 93 pacientes positivos para CP fue así: gastritis histológica, 70; úlcera gástrica, 7; adenocarcinoma, 5; duodenitis, 5; úlcera duodenal, 2. En los 4 restantes se observó mucosa normal histológica.

Otro motivo de consulta fue la hematemesis y se encontró la bacteria en 92.3% (24/26). En estos 24 pacientes positivos para CP se observaron las siguientes lesiones patológicas: gastritis, 15; úlcera gástrica, 5; adenocarcinoma, 2; pólipos hiperplásicos, 1; y úlcera duodenal, 1. Hubo síntomas dispépticos en 70%.

Se hizo control de gastrectomía por úlcera y cáncer gástrico en 7 personas; aunque se observó gastritis en todas, sólo en 3 se encontró CP.

En 8 sujetos con antecedentes de consumo de drogas ulcerogénicas, 3 ingerían aspirinas, 1 corticoides, 1 indometacina y 3 eran alcohólicos crónicos. De los 5 en que se encontró CP, 4 mostraron gastritis crónica histológica y 1 mucosa normal. Además, de los 5 positivos, 2 ingerían aspirinas y los otros 3 eran alcohólicos crónicos. De los 4 que presentaron gastritis crónica, 3 consumían alcohol y 1 ingería aspirina. De los negativos para CP, 2 tenían gastritis y 1 mucosa normal.

En pacientes que consultaron para control por epiploplastia por perforación de úlcera duodenal se encontró CP y gastritis en ambos. En los 14 pacientes con sospecha clínica de cáncer gástrico, se encontró el CP en 8 y de ellos, tenían además gastritis. En los 6 pacientes sin CP, hubo gastritis en 3, carcinoma en 2 y mucosa normal en 1. De los 6 pacientes con síndrome de malabsorción se encontró asociación de gastritis y CP en 5. En el restante no se observó CP y la histología mostró una mucosa gástrica normal.

La anemia también fue motivo de consulta; se presentó asociación de gastritis y CP en 50% (3/6) de los pacientes. En los negativos para CP, se observó mucosa normal en 2 y estrongiloidiasis masiva en 1. La asociación gastritis histológica y CP se encontró en 100% de las 4 personas que consultaron por síndrome pilórico.

De los 11 pacientes que relataron síntomas esofágicos, 4 tenían reflujo gastroesofágico, y se encontró CP en 2 de

**Cuadro 1**  
**Distribución de *Campylobacter piloris* por Grupos de Edad en 224 Pacientes.**

Edad (años)	Positivos	Negativos	Total	Positividad (%)
0-15	2	2	4	50.0
16-30	44	12	56	78.6
31-45	38	10	48	79.1
46-60	50	16	66	75.7
> 60	39	11	50	78.0

$\chi^2 = 1.94 \quad P > 0.50$

ellos. La disfagia se manifestaba en 3, todos con gastritis y CP, menos en 1, donde sólo había gastritis.

En los 3 que consultaron por cuerpo extraño en el esófago, se apreció la asociación gastritis-CP en 1; los otros se quejaban de gastritis, pero no se observó el CP. Por várices esofágicas consultó un paciente, que fue negativo para CP. De 24 casos de endoscopia por control médico, se observó CP en 17. La presencia o ausencia de CP en biopsias antrales vs lesión gástrica se resume en el Cuadro 3.

### DISCUSION

Desde cuando Krienitz<sup>1</sup> describió bacterias espiriladas en la mucosa gástrica, se han realizado muchos estudios tendientes a buscar la asociación entre tales gérmenes y cualquier grado de lesión mucosa.

Los aportes de diversos autores coinciden en afirmar que existe una asociación significativa entre la presencia de CP y la gastritis en actividad y que hay una relación directa entre el número de bacterias y la severidad de la inflamación aguda<sup>24</sup>. Aunque hay desacuerdo en las publicaciones, entre si el grado de inflamación se correlaciona con la presencia del CP, se conocen informes que indican positividad<sup>4,9,16</sup> y otros negatividad<sup>12,13,17,18</sup>. En el presente trabajo se encontró una asociación positiva pues 94.6% de las biopsias con inflamación aguda severa revelaron el CP, y sólo 56.5% mostraron el CP cuando no había inflamación.

En el presente estudio se encontró CP en 77.2% de los 224 enfermos sometidos a endoscopia con biopsia gástrica. No hubo diferencias en cuanto a edad y sexo; aunque este porcentaje es alto, se ha observado que, a mayor nú-

mero de biopsias realizadas esta correlación entre infección (bacteria) e inflamación aumenta, y llega prácticamente al 100%, cuando en lugar de una, se toman 2 biopsias antrales<sup>11</sup>.

A todos los pacientes se les tomó biopsia gástrica, pero el motivo de consulta varió (Cuadro 2). Se puede observar que los individuos con dispepsia no ulcerosa, hematemesis y síndrome pilórico tenían los más altos porcentajes de CP. Marshall et al<sup>11</sup> observaron que más de la mitad de los pacientes sin úlcera presentan infección por CP y gastritis antral.

La presencia de la bacteria varió según los diferentes grados de lesión, aunque no se apreciaron diferencias significativas. De los 147 pacientes en quienes se diagnosticó gastritis histológica, se notó la asociación CP-gastritis en 82.3%, cifra muy similar al 73% de Thomas et al<sup>25</sup>, al 79% de Jones et al<sup>18</sup> y Eldridge et al<sup>19</sup>, al 85% de Lambert et al<sup>26</sup> y al 88% de Langenberg et al<sup>27</sup>. Los hallazgos de mayor asociación de *Campylobacter* con gastritis corresponden a 90% encontrado en España<sup>28</sup> y 95% en Australia en gastritis crónicas activas<sup>11</sup>.

También es importante resaltar que en este estudio se pudo determinar que de 82.3% de gastritis asociadas con CP, la gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal reveló una mayor asociación con la bacteria, 84.5%; otros dos grados de gastritis, crónica superficial y crónica atrófica mostraron la asociación en 81.7% y 80%, respectivamente.

Muchos investigadores han observado que existe una correlación bastante estrecha entre la presencia de la bacteria y

**Cuadro 2**  
**Presencia de *Campylobacter pyloris* Según Motivo de Consulta**

Motivo de consulta	Positivo	Negativos	Total	Positividad (%)
Dispepsia	93	23	116	80.2
Hematemesis	24	2	26	92.3
Control de gastrectomía	3	4	7	42.9
Dispepsia más drogas ulcerogénicas	5	3	8	62.5
Control epiploplastia	2	0	2	100.0
Sospecha clínica de Ca gástrico	10	4	14	71.4
Síndrome de malabsorción	5	1	6	83.3
Anemia	3	3	6	50.0
Síntomas esofágicos	5	6	11	45.5
Síndrome pilórico	4	0	4	100.0
Controles por tto médico de úlcera y gastritis	17	7	24	70.8

los procesos inflamatorios antrales o bulbares, en pacientes con úlcera duodenal. En este trabajo los hallazgos de 87.5% aunque en un grupo relativamente pequeño (8 personas), son comparables a las de McNulty y Watson<sup>9</sup> quienes localizaron CP en el antro de 19 (95%) de 20 pacientes con úlcera duodenal. Johnston y col<sup>29</sup> no encontraron CP en 37 biopsias, tomadas directamente de la región bulbar, pero histológicamente normales, ni en 19 biopsias con duodenitis sin signos de actividad; en cambio el germen se demostró en 97% de 30 biopsias en personas que presentaban duodenitis con signos de actividad y en 81% de 43 biopsias bulbares en pacientes con úlcera duodenal activa. Marshall y col<sup>11</sup> al examinar biopsias antrales informaron CP en 90% (67/70) de pacientes con úlcera duodenal.

La úlcera gástrica es otra entidad frecuentemente asociada con CP en la mucosa antral. En el presente estudio se observó una cifra relativamente alta, 96.2%, si se compara con los datos de otros autores<sup>4,7,9,11</sup> que informan hallazgos de CP e inflamación asociada, en el antro de pacientes ulcerosos, en proporciones que fluctúan entre 52% y 77%.

A pesar de existir diferencias entre algunos de los trabajos realizados, sí hay indicios claros de la capacidad de la bacteria para infectar, colonizar y más aún introducir modifi-

caciones epiteliales y del corion de la mucosa gástrica, que demuestran así su capacidad patogénica. ¿Cómo ingresa el CP al organismo y resiste un medio ácido tan adverso para las demás bacterias? Algunos artículos<sup>7,8,12</sup> muestran que el pH del jugo gástrico no altera la posibilidad de observar la bacteria, mientras que otros<sup>30</sup> sí han visto una correlación negativa entre el número de gérmenes y la producción de ácido. Otra posibilidad es que algunos alimentos o medicamentos, como antiácidos y antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> podrían servir de transporte y ser protectores contra la barrera ácida del estómago, y hace que la bacteria pueda llegar al antro donde la secreción mucosa es abundante y su propiedad mucolítica permite alojarse en el fondo de la capa mucosa, cuyo pH es ligeramente alcalino.

Si el CP es vulnerable al ácido y tiene quimiotaxis negativa<sup>3</sup> ¿cómo llega hasta la célula parietal y cómo produce hipoclorhidria? Se han postulado 2 mecanismos probables: el primero es el daño directo de la célula parietal cuando está en reposo y el segundo es un fenómeno citotóxico, desconocido hasta el momento. Marshall et al<sup>11</sup> postulan que existe un estado de infección aguda por CP que se inicia en niños y en adultos jóvenes al ingerir la bacteria; 50% desarrollan síntomas, seguidos de una aclorhidria temporal que dura de 3 a 12 meses. Si la inmunidad del hospedero supera la infección, regresa la secre-

ción ácida normal y el paciente se recupera; si la injuria persiste se establece el estado crónico, donde la mucosa antral y el canal pilórico son los más afectados.

Hill et al<sup>32</sup> sugieren que el CP es causa importante de inflamación gástrica en los niños, lo mismo que en los adultos. Esto concuerda con la hipótesis previa que la infección por CP es precoz en la vida<sup>33</sup>, con exposiciones repetidas, como lo sugiere el hecho de encontrarse respuesta inmune al microorganismo en personas aparentemente sanas, sobre todo en adultos de edad avanzada y el incremento en la prevalencia de anticuerpos con la edad, aunque se desconoce la fuente de infección<sup>34,35</sup>.

El más probable mecanismo patogénico de la úlcera péptica, ha sido elucidado por Hazell Lee<sup>36</sup> y se basa en la alta capacidad bacteriana para hidrolizar la urea, en la unión intercelular de las células epiteliales, lo cual altera el ambiente a ese nivel, induce el paso de iones de hidrógeno hacia la mucosa (retrodifusión), y explica la hipoclorhidria observada y la predisposición a la formación de la úlcera.

Esta colonización y la acción bacteriana hacen que se presenten modificaciones epiteliales y del corion de la mucosa gástrica que se pueden resumir de la siguiente forma<sup>37</sup>:

1. El CP se halla en contacto con el epitelio superficial foveolar y/o glandular, forma acúmulos y los microorganismos aislados representan una masa bacilar que

parece estar directamente asociada con la severidad de la inflamación.

2. La bacteria se encuentra en el moco superficial y se localiza de preferencia entre las células.
3. La presencia de la bacteria coincide con aplanamiento y pérdida de la cohesión celular.
4. Modifica la mucinogénesis.
5. Siempre se aprecia migración leucocitaria polimorfonuclear intraepitelial, y mononucleares y polimorfonucleares en el corion.
6. No se observa habitualmente en áreas de metaplasia intestinal ni en la mucosa bulboenteral a no ser que haya metaplasia gástrica en la última. En el presente estudio se encontró CP en muchos casos (84.5%) asociado con metaplasia intestinal, pero su ubicación fue en la mucosa adyacente y en ningún caso dentro de ella misma, pues parece que a ese nivel el microambiente es tóxico para la bacteria.
7. Hay congestión vascular y edema intersticial en la lámina propia.

Otros criterios morfológicos de la acción patógena de CP indican que se asocia con mucosa gástrica lesionada<sup>37</sup> y que la bacteria sí juega papel en la patogénesis de la enfermedad, por ejemplo:

1. En la mayoría de biopsias normales no se observa el CP, aunque hay informes que demuestran su presencia en este tipo de biopsias con rangos que van desde 0% hasta 24%<sup>7,12,13,17,19</sup>. En el presente estudio se encontraron 28.5% de biopsias normales con CP, cifra cercana

**Cuadro 3**  
**Presencia de *Campylobacter pyloris* Según el Estado de la Mucosa Gástrica en 224 Pacientes. HUV, Call.**

Observación histológica	Positivos	Negativos	Total	Positividad (%)
Normal	8	20	28	28.5
Gastritis aguda	3	0	3	100.0
GCS	67	15	82	81.7
GCA	16	4	20	80.0
GCA +MI	38	7	45	84.5
Adenocarcinoma	9	3	12	75.0
Úlcera gástrica*	25	1	26	96.2
Úlcera duodenal*	7	1	8	87.5

Porcentaje global de gastritis y CP, 82.3%.

\* Gastritis antral asociada con úlcera gástrica y duodenal.

- a las de otros autores.
2. No se ha demostrado suficientemente la desaparición espontánea de la bacteria y se cree que estas personas pueden ser portadores sanos.
  3. La adherencia de la bacteria se observa en biopsias que muestran lesiones inflamatorias.
  4. Hay estudios ultraestructurales que señalan la presencia de pedestales en las células, muy similares a los encontrados para *Escherichia coli* en el intestino<sup>24</sup> y también organelas citoplasmáticas (lisosomas).
  5. Relación CP y lesiones alterativas celulares, leucocitos polimorfonucleares intraepiteliales, pérdida de la cohesión celular, alteración de la mucosecreción, necrosis, disminución o desaparición de las microvellosidades.
  6. Relación CP y migración leucocitaria del corion (polimorfonucleares).
  7. CP intracelular en polimorfonucleares.
  8. Relación directa entre la cantidad de CP y la intensidad de la lesión gástrica.
  9. Desaparición de las patentes morfológicas de las lesiones inflamatorias (gastritis activa), al eliminarse el CP con tratamiento específico.
  10. En la relación CP-gastritis activa se cumplen los postulados de Koch, como lo comprobaron Marshall et al<sup>33</sup>, pues hubo autoinoculación con el germen, desarrollo de síntomas, aislamiento del microorganismo *in vitro* y desaparición de los síntomas con la terapia antibiótica específica.

Todos estos hallazgos sugieren que el CP no es un germen contaminante oportunista. Ramses y col<sup>38</sup> han descrito un cuadro clínico similar al que informan Marshall et al<sup>33</sup> y lo denominaron gastritis epidémica con hipoclorhidria, pero lo consideraron de probable etiología viral. Asimismo Weirsinga<sup>39</sup> informó en un paciente con síndrome de Zollinger-Ellinson, un estado parecido. El CP se ha demostrado en estos individuos al examen retrospectivo de la biopsia<sup>40</sup>. En estos casos aparece ilustrado el síndrome de infección aguda por CP<sup>33</sup>.

También puede ser indicativo de virulencia la presencia de anticuerpos. En los trabajos de Jones y col<sup>18</sup>, Eldridge y col<sup>19</sup> y Kaldor y col<sup>41</sup>, se encontraron altos títulos séricos de IgG contra CP en pacientes con úlcera péptica y con gastritis, colonizados con esta bacteria. Además, en pacientes con dispepsia no ulcerosa y gastritis histológica, hay elevación de IgA, tanto en la sangre como en el jugo gástrico, pero los anticuerpos IgM contra esta bacteria son bajos, indicando que la colonización está esta-

blecida y la defensa local es incapaz de eliminarla, pero podría tener importancia para impedir la adherencia o la invasión de la bacteria<sup>42</sup>. Los niveles de anticuerpos se elevan con el aumento en la edad de los pacientes.

El diagnóstico de CP se puede hacer fácilmente en los laboratorios de patología y microbiología. Las técnicas de coloración más empleadas para el examen directo son: hematoxilinaeosina (HE), Gram, Warthin-Starry (WS) y Giemsa; también se puede observar por microscopía en contraste de fases.

Aunque la coloración de HE permite, en la mayoría de los casos reconocer el microorganismo por su afinidad acidófila, y su ubicación, la sensibilidad es menor que con WS y Giemsa, que en la experiencia de este trabajo mostraron una eficacia igual. Giemsa tiene ventajas por ser una técnica más simple y de bajo costo. La bacteria con este procedimiento se observa de color azul intenso. Aunque el examen directo por fluorescencia es más costoso, se informa una alta sensibilidad con el empleo de naranja de acridina.

El diagnóstico bacteriológico se ha realizado en muchos medios de cultivo como el agar BHI con sangre de caballo, agar chocolate con isovitalex al 1%, BHI con sangre e isovitalex al 1%. En el presente estudio se ensayaron todos estos medios de cultivo y otros por iniciativa propia y se encontró que el mayor porcentaje de aislamientos se obtuvo en el agar Columbia con sangre de cordero al 7%. El transporte de la muestra es definitivo para conservar la viabilidad del microorganismo y en el laboratorio de Cali se hizo transportándola en glucosa al 20% a 4° C. Otras sugerencias sobre transporte no dieron los resultados esperados.

Hay trabajos que señalan cifras de aislamiento de 50%<sup>7-9,12,13</sup>. En el presente estudio se logró 65% cuando se estandarizó el método y se empleó el medio antes mencionado.

Las colonias de CP después de 3 días de incubación son transparentes, no hemolíticas, de aproximadamente 1 mm de diámetro. Se identificaron por su capacidad para crecer a 35° C, resistencia al ácido nalidíxico en disco de 30 µg, sensibilidad a la cefalotina en disco de 30 µg, oxidasa y catalasa positivas; algunas cepas crecieron a 42° C. No se observó crecimiento a 25° C. A pesar que muchos autores recomiendan la lectura entre los días 5 y 6 de incubación, se pudo observar que después de 3 días casi todos los aislamientos perdían la viabilidad y no era posible realizar las pruebas de identificación. El número de colo-

nias en el cultivo primario también varió, hubo pacientes que presentaban casi un cultivo puro con escasas colonias de contaminantes. El número de colonias se cuantificó por porcentajes y se vio que cuando la cifra pasaba de 50% siempre había lesión gástrica y la coloración WS demostraba la bacteria. Algunos trabajos han establecido una asociación estrecha entre gastritis clínica, histológica y la bacteria, y se ha comprobado su presencia por estudios histológicos y aislamiento en medios de cultivo<sup>7-9,12,13,19,27,42,43</sup>.

Las observaciones del presente trabajo indican que hay concordancia entre cultivo masivo, examen directo positivo y lesión gástrica. Esto permite concluir que el CP sí está implicado en la patogénesis de los desórdenes gástricos. El hecho de encontrar un agente etiológico bacteriano o cofactor en la patogénesis de la gastritis y la úlcera péptica plantea la necesidad de usar antibióticos en el tratamiento. Se sabe que el CP se observa continuamente en la gastritis residual, posterior a la curación de la úlcera péptica con los fármacos convencionales<sup>26</sup>. En cambio, cuando la bacteria se elimina con terapia antibiótica, la gastritis activa desaparece<sup>26,44-47</sup>. Estos hechos obligan a pensar en la posibilidad de un cambio radical en el manejo de la dispepsia y de la úlcera péptica por medio de un fármaco que realmente elimine al microorganismo.

Los estudios *in vitro* revelan que CP muestra sensibilidad frente a penicilina, eritromicina, tetraciclina, gentamicina, cefalotina, kanamicina, ampicilina, tinidazol, ciproflaxacina, metronidazol, cefoxitin y resistencia al ácido nalidíxico, vancomicina y trimetoprim. Su comportamiento frente a la rifampicina es variable<sup>37</sup>.

Con los fármacos antiulcerosos *in vitro* se ha demostrado resistencia a carbenoxolona, sulcraftato, cimetidina y sensibilidad al citrato de bismuto coloidal (CBS) o dicitrato tripotásico bismuto (DTB)<sup>48</sup>.

Con respecto a los esquemas de tratamiento utilizados se indica que cuando los pacientes con síntomas de gastritis tienen CP, una combinación de la acción del bismuto y un antibiótico pueden erradicar el CP con remisión de los síntomas y restauración de la mucosa gástrica; muchas úlceras sanan después de la terapia antiácida moderna y del tratamiento antibiótico, que pueden prevenir la recaída<sup>49</sup>.

Marshall et al<sup>48</sup> en sus estudios han visto una menor recidiva de las úlceras tratadas con bismuto, en comparación con otras drogas. Se ha utilizado con éxito el tratamiento único de la gastritis asociada o no con la úlcera duodenal, úlcera gástrica o úlcera duodenal con DTB

entre 480 a 580 mg/día repartidos en 4 dosis, durante un lapso de 4 a 8 semanas. Este esquema ha mostrado la desaparición del CP y las mejorías clínica e histológica. Además, se recomienda utilizar ATB en las últimas 2 semanas<sup>48</sup>.

En el presente estudio se hizo tratamiento a 5 pacientes con tetraciclina y ampicilina y aunque los síntomas desaparecieron, persistió la gastritis y solamente la tetraciclina negativizó para CP a 2 pacientes con úlcera duodenal. Esto corrobora, aunque se practicó en un número reducido de pacientes, que estas drogas son ineficaces para el tratamiento curativo y sintomático con cicatrización de la lesión.

Con respecto al diagnóstico, se observó que no hay una adecuada correlación endoscópica e histológica en el momento de evaluar la presencia de inflamación. Estos hallazgos sugieren que el diagnóstico de gastritis no se puede excluir en ausencia de biopsia, puesto que el estudio histológico es más preciso.

En el presente estudio hubo histológicamente 28 sujetos con mucosa normal, mientras que la endoscopia demostró sólo 10. En la endoscopia hubo 194 enfermos con gastritis e histológicamente 150; además la endoscopia falla para demostrar la asociación *Campylobacter*-lesión gástrica<sup>8</sup>. La recomendación final es que todo procedimiento endoscópico se haga con la toma de biopsia para estudio histológico.

## SUMMARY

A total 224 patients suffering different gastric diseases, such as dyspepsia, hematemesis, etc, were assisted at the University Hospital in Cali, Colombia. Gastric biopsies were performed in all of them, looking for *Campylobacter pyloris*. Biopsies were processed by Warthin-Starry and hematoxylin-eosin (HE) stains and the cultures to isolate the bacterium were done in Columbia agar with sheep's blood. *Campylobacter piloris* was found in 77.2% of all patients studied. The bacterium was found in 80.2% patients with dyspepsia and in 82.3% patients with gastritis. The atrophic chronic gastritis with intestinal metaplasia had the highest rate (84.5%). An important finding was the association between bacteria and gastric inflammation.

## REFERENCIAS

1. Freedberg, S. & Barron, L.: The presence of spirochetes in human gastric mucosa. *Am J Dig Dis*, 1940, 7: 443-455.
2. Doenges, J.L.: Spirochetes in gastric glands of Macacus

- rhesus and human without definitive history of related disease. *Proc Soc Expo Biol Med*, 1938, 27: 536.
3. Doenges, J.L.: Spirochetes in gastric glands of *Macacus rhesus* and human without definitive history of related disease. *Arch Pathol*, 1939, 38: 469.
  4. Marshall, B.J. & Warren, J.R.: Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*, 1984, 1: 1311-1315.
  5. Kasper, G. & Dickgiesser, N.: Isolation from gastric epithelium of *Campylobacter*-like bacteria that are distinct from *Campylobacter pyloridis*. *Lancet*, 1985, 1: 111-112.
  6. Validation of the publication of new names and new combination previously effectively published outside SR. *Int J Syst Bacteriol*, 1985, 35: 223-225.
  7. Burnett, R.A., Forrest, J.A.H., Gerdwood, R.W.A. & Fricker, C.R.: *Campylobacter*-like organisms in the stomach of patients and healthy individual. *Lancet*, 1984, 1: 1349.
  8. Langenberg, M.L., Tytgat, G.N.J., Schipper, M.E.I., Rietra, P. J.G.M., Zanen, H.C.: *Campylobacter*-like organisms in the stomach of patients and healthy individual. *Lancet*, 1984, 1: 1348.
  9. McNulty, C.A.M. & Watson, D.M.: Spiral bacteria of the gastric antrum. *Lancet*, 1984, 1: 1068-1069.
  10. Price, A.B., Smith, A., Dolby, J. et al: Gastritis, peptic ulcer and *C. piloridis*. Proceedings of the Pathological Society of Great Britain and Ireland. P. 37, London, 1985.
  11. Marshall, B.J., McGeachie, D.B., Rogers, P.A. & Glancy, J.: Pyloric *Campylobacter* infection a gastroduodenal disease. *Med J Aust*, 1985, 142: 439-444.
  12. Rollason, T.P., Stone, J. & Rhodes, J.M.: Spiral organisms in endoscopic biopsies of the human stomach. *J Clin Pathol*, 1984, 37: 23-26.
  13. Forrest, J.A.H., Fricker, C.R., Gerdwood, R.W.A., Burnett, R.A. & MacDonald, J.B.: *Campylobacter*-like organisms in mucosa of patients undergoing routine upper gastrointestinal endoscopy. *Br Soc Gastroenterol*, 1984, 25A: 113-117.
  14. Warren, J.R.: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*, 1983, 1: 1273.
  15. Marshall, B.J.: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*, 1983, 1: 1273-1275.
  16. Phillips, A.D., Hine, K.R., Holmes, G.K.T. & Woodings, D.F.: Gastric spiral bacteria. *Lancet*, 1984, 2: 100.
  17. Smith, A., Price, A.B., Dolby, J. & Levi, J.: *Campylobacter pyloridis* in peptic ulcer disease: pathogen or opportunist? *Gut*, 1984, 25A: 1136-1137.
  18. Jones, D.M., Lessells, A.M. & Eldridge, J.: *Campylobacter*-like organisms on the gastric mucosa: culture, histological, and serological studies. *J Clin Pathol*, 1984, 37: 1002-1006.
  19. Eldridge, J.A., Lessells, M. & Jones, D.M.: Antibody to spiral organisms on gastric mucosa. *Lancet*, 1984, 1: 1237.
  20. *Campylobacter* in Ottawa (Editorial). *Lancet*, 1985, 2: 135.
  21. Correa, P., Cuello, C. & Duque, E.: Carcinoma and intestinal metaplasia of the stomach in Colombian migrants. *J Natl Cancer Inst*, 1970, 44: 297-306.
  22. *Manual of histologic staining methods*. Armed Forces Institute of Pathology, 3rd. ed., Pag. 238. New York, McGraw Hill Book Co., 1968.
  23. Cuello, C., Correa, P., Zarama, G., López, J., Murray, J. & Gordillo, G.: Histopathology of gastric displasias. *Am J Surg Pathol*, 1979, 3: 491-500.
  24. Goodwin, C.S., Armstrong, J.A. & Marshall, B.J.: *Campylobacter pyloridis* gastritis and peptic ulceration. *J Clin Pathol*, 1986, 39: 353-365.
  25. Thomas, J.M., Poynter, D., Goodwin, C.S. et al.: Gastric spiral bacteria. *Lancet*, 1984, 2: 100.
  26. Lambert, J.R., Hansky, J., Eaves, E.R., Korman, M.G., Pinkard, K. & Medley, G.: *Campylobacter*-like organisms (Clo) in human stomach. *Gastroenterology*, 1985, 88: 1463.
  27. Langenberg, M.L., Tytgat, G.N.J., Schipper, M.E.I., Rietra, P.J. & Zanen, H.C.: Microorganismos de tipo *Campylobacter* en el estómago de pacientes y de individuos sanos. *Lancet* (ed. esp.), 1984, 5: 300.
  28. López-Brea, M., Jiménez, M.L., Blanco, M. & Pajares, J.M.: Isolation of *Campylobacter pyloridis* from patients with and without gastroduodenal pathology. Third International Workshop on *Campylobacter* infections. Ottawa, July 7-10, 1985.
  29. Johnston, B.J., Ali, M.H., Haines, K., Reed, P.I., & McIsaac, H.L.: The effect of ulcer treatment on the presence of *Campylobacter* organisms (Clo) in the duodenal mucosa. *Gastroenterology*, 1985, 88: 1434.
  30. Steer, H.: Mucosa-related bacteria in the stomach. *Lancet*, 1984, 2: 528.
  31. Sousha, S., Buel, T.B. & Parkins, R.A.: Gastric spiral bacteria. *Lancet*, 1984, 1: 101.
  32. Hill, R., Pearman, J., Worthy, P., Caruso, V., Goodwin, S. & Blincow, E.: *Campylobacter pyloridis* and gastritis in children. *Lancet*, 1986, 1: 387.
  33. Marshall, B.J., Armstrong, J.A., McGeachie, D.B. & Glancy, R.J.: Attempt to fulfill Koch's postulates for pyloric *Campylobacter*. *Med J Aust*, 1985, 142: 436-439.
  34. Kaldor, J., Tee, W., Nicolacopolous, C., Dermitzoglou, K., Noonan, D. & Dwyer, B.: Immunoblot confirmation of immune response to *Campylobacter pyloridis* in patients with duodenal ulcers. *Med J Aust*, 1986, 145: 133-135.
  35. Jones, D.M., Eldridge, J., Fox, A.J., Sethi, P. & Whorwell, P.S.: Antibody to the gastric *Campylobacter*-like organisms (*Campylobacter pyloridis*) clinical correlation and distribution in the normal population. *J Med Microbiol*, 1986, 22: 57-62.
  36. Hazell, S. L. & Lee, A.: *Campylobacter pyloridis*, urease hydrogen ion back diffusion, and gastric ulcers. *Lancet*, 1986, 1: 15-17.
  37. Zárate, J.O., Santos-Lucero, R., Padorno, L.O., Spiniella, F. & Apud, A.: Contribución al estudio del *Campylobacter pilórico*. *Rev Col Gastroenterol*, 1986, 1: 168-184.
  38. Ramses, E.J., Carey, K.V., Peterson, W.L. et al.: Epidemic gastritis with hypochlorhidria. *Gastroenterology*, 1979, 76: 1449-1457.
  39. Weirsinga, W.M. & Tytgat, G.N.: Clinical recovery owing to target parietal cell failure in a patient with Zollinger-Ellinson syndrome. *Gastroenterology*, 1977, 73: 1413-1417.
  40. Anonymous author. Pyloric *Campylobacter* finds a volunteer. *Lancet*, 1985, 2: 1021-1022.
  41. Kaldor, J., Tee, W., McCarthy, P., Watson, J. & Dwyer, B.: Immune response to *Campylobacter pyloridis* in patients with peptic ulceration. *Lancet*, 1985, 1: 921.
  42. Rathbone, B.J., Wiatt, J.I., Worsley, B.W. et al.: Systemic and local antibody response to gastric *Campylobacter pyloridis* in non ulcer dyspepsia. *Gut*, 1986, 27: 642-647.
  43. Ireland, A., Holdstock, G., Booth, I., Hawthin, P., Bampforth, J. & Pearson, A.: Clinical correlates of spiral shaped organisms from antral biopsies. *Gut*, 1984, 25: 1136.
  44. Tytgat, G.N.J., Langenberg, M.L., Rauws, E. & Rietra, P.J.: *Campylobacter*-like organisms (Clo) in the human stomach. *Gastroenterology*, 1985, 88: 1620.
  45. Marshall, B.J., Hislop, I., Glancy, R. & Armstrong, J.: Histological improvement of active chronic gastritis in patients treated with Denol. *Aust NZ J Med*, 1984, 14: 907.
  46. Langenberg, M.L., Rauws, E.A.J., Schipper, M.E.I. et al.: The pathogenic role of gastric *Campylobacter*-like organisms (GClo) studied by attempts to eliminate these organisms. Abstract No. 098. Third International Workshop on *Campylobacter* infections. Ottawa, July, 7-10.
  47. McNulty, C.A., Gearty, J.C., Crump, B. et al.: *Campylobacter pyloridis* and associated gastritis: investigation blind placebo controlled trial of bismuth salicylate and erythromycin ethylsuccinate. *Br Med J*, 1986, 13: 645-649.
  48. Marshall, B.J., McGeachie, D.B., Armstrong, J.A. & Francis, G.: In vitro, ultrastructural and clinical studies on the antibacterial action of bismuth: early results of antibacterial regimens in the treatment of duodenal ulcer. Abstract No., 100. Third International Workshop on *Campylobacter* infections. Ottawa, July, 7-10, 1985.
  49. Goodwin, C.S., Armstrong, J.A. & Marshall, B.J.: *Campylobacter pyloridis*, gastritis and peptic ulceration. *J Clin Pathol*, 1986, 39: 353-365.