

## HELICOBACTER PYLORI: DEL ESTÓMAGO AL NÓBEL.

Dr. Jesús Padial Azuaga.

*Dr. en Biología. Colegiado. Analista Clínico. Director del laboratorio Padial Análisis. Almuñécar (Granada).*

Hay un dicho popular, más o menos cierto, el cual dice que «por el estómago se conquista al hombre». En esta ocasión se podría decir que por el estómago se «conquista» un Nóbel, como ha ocurrido en este año 2005. Los médicos australianos Barry J. Marshall y J. Robin Warren han sido galardonados con el premio Nóbel de Medicina y Fisiología por descubrir la bacteria *Helicobacter pylori* y el papel que desempeña dicha bacteria en el desarrollo de la inflamación del estómago (gastritis) y de la úlcera péptica.

Los estudios de estos autores se remontan al año 1982, cuando realizaron el cultivo con éxito de *Helicobacter pylori* a partir de tejido obtenido de pacientes con gastritis. Estos autores observaron que unas bacterias helicoidales colonizaban la parte inferior del estómago (el antro pilórico) en el 50% de los pacientes y que la inflamación estaba siempre asociada a la presencia de *Helicobacter pylori*. En base a estos resultados, propusieron que *H. pylori* estaba implicada en la patogenia de esta enfermedad (Warren, J. R. y Marshall J. B. 1983. *Lancet*: 1273-1275).

Se han aislado diferentes especies de *Helicobacter* en el tubo digestivo de mamíferos y aves. Las helicobacterias gástricas se sitúan en la mucosa gástrica adyacente al epitelio y raramente alcanzan el torrente sanguíneo (a diferencia de las helicobacterias intestinales). En concreto, *H. pylori* es una bacteria gram negativa con forma de espiral que coloniza principalmente el antro pilórico del estómago. Esta bacteria se puede encontrar ocasionalmente en la saliva y las heces. Las principales vías de transmisión descritas para *H. pylori* son la oral-oral y la fecal-oral. Los análisis epidemiológicos familiares sugieren que el contagio directo de padres a hijos es el principal modo de transmisión. Una vez que se establece la infección, ésta persiste durante toda la vida, aunque en raras ocasiones se haya descrito su eliminación natural. Asimismo, se han documentado transmisiones de algunas especies de *Helicobacter* de mamíferos infectados (perros, gatos) a personas. Se estima que aproximadamente el 50% de la población mundial está infectada por *H. pylori*. Esta prevalencia serológica varía desde un 20% en los adultos jóvenes de países desarrollados, a más del 50% (a veces el 90%) en los llamados países en desarrollo. En España, el 50% de la población presenta la infección, aunque sólo el 15-25% de ella sufre una úlcera péptica.

Desde el punto de vista clínico, las personas infectadas por *H. pylori* pueden ser asintomáticas o pueden padecer, favorecida por diversos factores, una gastritis aguda con dolor abdominal, náuseas y vómitos a las dos semanas de la infección, tras lo cual se puede establecer una infección caracterizada por una gastritis crónica activa.

Muchos pacientes tienen síntomas recurrentes sin presentar úlceras gástricas y algunos suelen padecer la inflamación del duodeno, llegando a provocar úlceras duodenales. En otros, la infección permanente les lleva a desarrollar gastritis crónicas atróficas, un estadio previo de las úlceras gástricas y de los adenocarcinomas gástricos. La gastritis crónica se caracteriza por una infiltración inflamatoria crónica, formada por leucocitos y células plasmáticas, con presencia de folículos linfoides y con un grado variable de actividad.

Dada la prevalencia de la infección de dicha bacteria, es lógico pensar en los grandes esfuerzos que la comunidad científica ha realizado para establecer unos protocolos para el diagnóstico y tratamiento de dicha infección. En la actualidad, y para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en el laboratorio, disponemos de una serie de técnicas que nos permiten diagnosticar con diferentes grados de sensibilidad y especificidad la existencia de dicha infección. Existen pruebas de tipo invasivo (detección directa del microorganismo) y pruebas de tipo no invasivo. Es principalmente el estado clínico del paciente lo que debe determinar la utilización de uno u otro tipo de prueba. Para los pacientes con síntomas leves o pacientes con dispepsia no ulcerosa que no posean lo que se denominan factores de riesgo se deberá optar por las pruebas no invasivas, mientras que para los pacientes con factores de riesgo tales como edad avanzada, importante pérdida de peso o sangrado gastrointestinal se debería optar por las pruebas de tipo invasivo.

Entre las pruebas de tipo invasivo se encuentran:

1. Endoscopia: se considera la prueba de referencia para determinar las lesiones de la mucosa gástrica producidas por *H. pylori*. Consiste en la introducción de un tubo, que contiene una fibra óptica flexible, por la boca hasta el estómago. Es una prueba de elevado rendimiento diagnóstico para determinar la existencia o no de una úlcera péptica o de un cáncer gástrico (precisión del 96%). A la vez que se observa directamente el grado de inflamación de la mucosa, se suele obtener tejido para la realización de una biopsia del mismo. También es posible realizar una prueba de la actividad de la ureasa de la bacteria en el tejido, un cultivo o un estudio histológico. No obstante, es una prueba de coste elevado y no siempre es accesible. Asimismo, a menudo los pacientes no la toleran bien (precisa de la administración de un anestésico o relajante muscular) y, en raras ocasiones, puede presentar complicaciones.

2. Histología: al tejido obtenido de la biopsia se le pueden realizar estudios histológicos (tinción de Gram, hematoxilina-eosina, giemsa) e inmunohistoquímicos dirigidos a la identificación de *H. pylori*.

3. Cultivo: de la biopsia también se pueden realizar cultivos microbiológicos en distintos medios selectivos. La incubación se realiza en condiciones microaerófilas. El cultivo tiene entre un 70 y un 90% de sensibilidad y se utiliza siempre que se necesite estudiar la sensibilidad antibiótica de la bacteria.

Entre las pruebas de tipo no invasivo tenemos las siguientes:

1. Prueba de la [<sup>13</sup>C]-urea o prueba del aliento: *H. pylori* posee una enzima, la ureasa, que le permite colonizar y persistir en la cavidad gástrica más eficazmente. El fundamento de la prueba consiste en detectar la actividad de dicha enzima. Se realiza mediante la recogida del aliento basal y del aliento tras 20 minutos de la administración oral de [<sup>13</sup>C]-urea. El aumento de la [<sup>13</sup>C]-urea en el aliento se expresa como una diferencia absoluta por el cociente [<sup>13</sup>C]-urea/[<sup>12</sup>C]-urea. La medición del <sup>13</sup>C se realiza bien por espectrometría de masas del cociente de los isótopos o por espectrometría de infrarrojos. Esta prueba, realizada correctamente, tiene una sensibilidad del 98,2% y una especificidad del 97,9% cuando se compara con un patrón de referencia en base a métodos invasivos. La prueba del aliento con [<sup>13</sup>C]-urea se considera el método de elección para confirmar la erradicación de la infección en los pacientes con úlcera duodenal ya que, una vez que *H. pylori* ha desaparecido, cesa completamente la producción de ureasa.

2. Método serológico mediante la detección de inmunoglobulinas (IgG, IgM) en suero del paciente por enzimoanálisis (ELISA): es una técnica útil como primera aproximación al diagnóstico, con unas relativamente grandes sensibilidad y especificidad (aprox. el 95%). La principal limitación de esta técnica consiste en que no distingue entre una infección activa y una infección que ya haya sido erradicada, por lo que no es útil para determinar la erradicación de la enfermedad. Se debe a la propia naturaleza de las inmunoglobulinas, pues los títulos disminuyen lentamente en el suero del paciente, por lo que no pueden utilizarse para determinar la curación. Esta técnica de enzimoanálisis se realiza en forma de test (positivo/negativo) o mediante varias técnicas cuantitativas más específicas como, por ejemplo, la basada en la inmunofluorescencia.

3. Detección de antígenos en las heces: diferentes estudios ponen de manifiesto la correlación de esta técnica con la existencia de una infección activa por *H. pylori*. Se trata de una técnica que utiliza anticuerpos policlonales anti-*H. pylori* para su detección. Al ser la técnica de más reciente aparición, todavía se está evaluando su especificidad y sensibilidad.

El tratamiento de la infección por *H. pylori* está indicado en aquellos pacientes con enfermedad ulcerosa péptica, bien sea duodenal activa o cicatrizada, gástrica o con complicaciones, gastritis atrófica o la resección después de un cáncer gástrico. El tratamiento combina la acción de dos o tres antibióticos con la de un compuesto anti-ulceroso, el cual permite modificar el pH del medio para que tenga también actividad antibiótica. Entre los antibióticos que han mostrado una utilidad clínica se encuentran la amoxicilina, la tetraciclina, el metronidazol y la claritromicina. Entre los compuestos anti-ulcerosos se han utilizado con preferencia inhibidores de la bomba de protones (IBP) como el omeprazol, el lansoprazol o el esomeprazol. Antes de iniciar una pauta de tratamiento, que suele durar entre siete y diez días, se debe considerar el porcentaje de resistencia a los antibióticos del área geográfica del paciente. El tratamiento inicial que se recomienda es un IBP con dos antibióticos. Como en todos los tratamientos, pueden no resultar satisfactorios según las características propias del paciente y los factores de las propias cepas de *H. pylori*. Si el tratamiento falla, se debe evitar repetir dos veces la misma pauta y se recomienda la realización de estudios de resistencia antes de iniciar un nuevo tratamiento.

Los estudios sobre *H. pylori* realizados por Marshall y Warren han permitido aumentar el conocimiento que se tenía de la relación entre infección crónica, inflamación y cáncer. Muchas otras enfermedades, como la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la artritis reumatoide o la aterosclerosis, son causa o consecuencia de procesos inflamatorios crónicos. El descubrimiento de la bacteria *H. pylori* causante de la gastritis y la úlcera péptica ha impulsado con más fuerza la idea que ya se tenía de que las bacterias pueden ser la causa de muchas otras condiciones inflamatorias crónicas.

---

## LAS BACTERIAS QUE «ESTÁN DEVORANDO» EL TITANIC

---

Juan Carlos Codina Escobar

*Profesor de Educación Secundaria en el I.E.S. Los Montes de Colmenar (Málaga).*

---

Quizás la historia del Titanic y del iceberg que lo envió a pique en la madrugada del 15 de abril de 1912 se haya convertido ya en una leyenda de los mares. El Titanic ha pervivido mucho más tiempo que el bloque de hielo que provocó su hundimiento. No obstante, el pecio de tan majestuosa nave no durará para siempre. Las predicciones que se hacían, en el sentido de una lenta

corrosión a gran profundidad, han resultado inciertas. De hecho, cuando los restos del Titanic se hallaron en 1985 a cerca de 4000 m de profundidad, ya presentaban en algunas zonas una especie de carámbanos alargados oxidados de color rojizo y, en otras, manchas negruzcas de sulfuro de hierro. Se confirmaba así una corrosión extensiva de los restos de naufragios a gran