

Helicobacter pylori: el bacteri inesperat

Marina Luquin

Departament de Microbiologia, Facultat de Ciències, UAB

Un descobriment sorprenent que ha relacionat els problemes gàstrics amb un bacteri va causar un impacte considerable en el món científic en el seu moment i ha proporcionat als seus descobridors el premi Nobel de Medicina del 2005.

Per a la comunitat científica, des de 1910 el problema estava resolt: la causa de les úlceres d'estómac i gastritis s'havia d'atribuir, si més no en la majoria casos, a estils de vida poc saludables o massa estressants. Aquests factors acabaven estimulants la producció d'un excés de suc gàstric que atacaven la mucosa gàstrica, generant-hi úlceres (fig. 1) i altres problemes.



Figura 1. a) Úlcera gàstrica (esquerra). b) Úlcera de duodè (dreta)

Vistes així les coses, no es podia pensar en curació. En conseqüència, el tractament d'aquestes malalties consistia només en mesures paliatives: dietes suaus, administració d'antihistamínics contra la inflamació i, en aquells casos que resultés imprescindible, la cirurgia.

Una malaltia sense cura, que arribava a afectar molt la qualitat de vida, significava un problema de per vida per a un 10 o 15 per cent de la Humanitat... i també un durable negoci per al laboratori farmacèutics.

El premi Nobel de medicina del 2005 ha significat el reconeixement de les recerques de dos metges australians, que han permès la curació efectiva

de patologies gàstriques per una via inesperada. Un descobriment que va ser possible per una curiosa combinació de ciència, paciència, sort i risc.

Ciència, paciència i sort

Tot va començar el 1979 quan Warren, un anatomopatòleg experimentat que treballava al Royal Perth Hospital es va adonar que en teixits procedents de biòpsies de la mucosa gàstrica de pacients amb problemes digestius, hi podia observar uns determinats bacils lleugerament corbats (fig. 2), juntament amb signes d'inflamació.

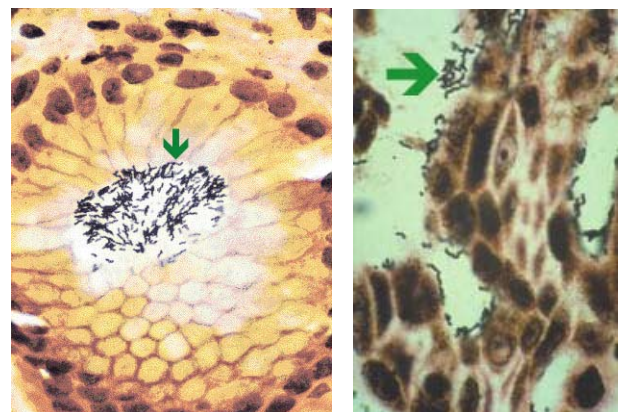


Figura 2. Bacteris lleugerament corbats observats en biòpsies d'úlceres gàstriques.

Marshall (fig. 3), catorze anys més jove, que era metge resident al mateix hospital i especialitzat en l'aparell digestiu, es va interessar per la troballa.



Figura 3. J. Robin Warren (esquerra) i Barry J. Marshall (dreta).

Consultant la bibliografia es van adonar que metges alemanys ja havien detectat el bacteri a finals del segle XIX, però com que no van aconseguir d'obtenir-ne un cultiu pur en un medi artificial, el descobriment va quedar oblidat.

Des de 1981, junts van tractar de d'aïllar el bacteri gàstric, sense massa sort. Efectivament, realitzant els cultius de la forma habitual, al veure que en el temps que triguen normalment en créixer els bacteris que infecten el tracte intestinal, 24 o 48 hores, no s'obtenia creixement, es desfeien dels cultius. L'any següent encara no havien obtingut res.

Però aquesta vegada la sort va fer un favor als científics.

Durant les vacances de Pasqua de 1982 unes plaques de cultiu van quedar oblidades dins l'incubador durant cinc dies. Al tornar, inesperadament van trobar que hi havia crescut colònies bacterianes. Necessitaven més temps del que és habitual, però arribaven a créixer!

Ciència, paciència i risc

A partir d'aquí el següent pas era clar: es tractava de determinar quines eren les condicions òptimes per al seu creixement. Va resultar que aquestes criatures preferien per viure un medi peculiar: que estigués enriquit amb sang, tenir una temperatura d'entre 35 i 37 °C, i una atmosfera humida, amb un 5-10% de CO₂, 80-90 % d'N₂ i un 5-10 % d'O₂. Són condicions que es donen al fons de l'estómac (*antre pilòric*) i a la seva sortida (*pílor* i *duodè*) (fig. 4).

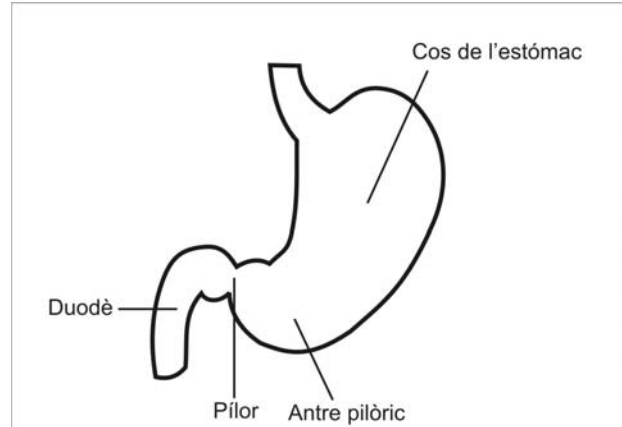


Figura 4. Diagrama d'un estómac.

Les colònies de bacils apareixien com a petits punts d'un o dos mil·límetres de diàmetre, brillants i transparents sobre un medi vermell pel seu contingut de sang (fig. 5). El seu aspecte microscòpic es pot veure a la figura 6.

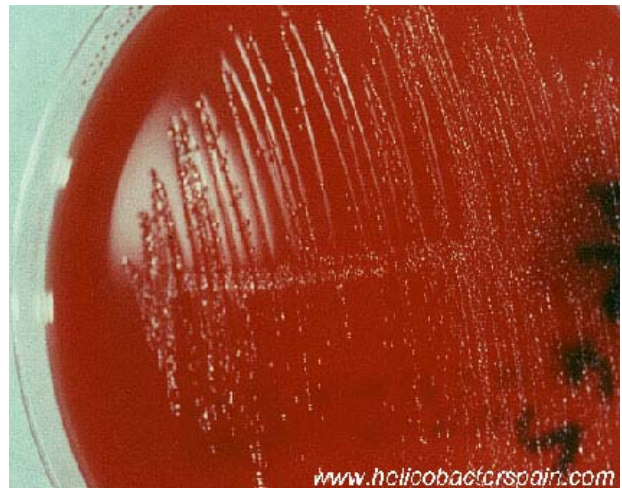


Figura 5. Colònies d'*Helicobacter pylori* sobre un medi amb sang.
(Font: www.helicobacterspain.com)



Figura 6. Bacteris *Helicobacter pylori* vistos al microscopi amb augments molt diferents.

Amb el temps es va descobrir també que aquests bacteris utilitzaven urea procedent de la mucosa gàstrica per produir dos productes que milloraven per a ells les condicions ambientals a l'estómac: el diòxid de carboni i l'amoníac. El primer ajudava a aproximar-se a les condicions òptimes pel que fa a concentració d'aquest gas, mentre que l'amoníac contribuïa a augmentar el pH.

A partir de les biòpsies que van estudiar, Warren i Marshall van trobar sorpresos que el 50 per cent de tota la població estudiada era portadora del bacteri, encara que només desenvolupaven patologies gàstriques un 10 o 15 %. També van demostrar que gairebé tots els pacients amb inflamació gàstrica o úlcera gàstrica o duodenal, eren portadors del bacteri (fig. 7).

Avui dia se sap que aquest bacteri és el causant del 90 % de les úlceres de duodè i del 80 % de les gàstriques.

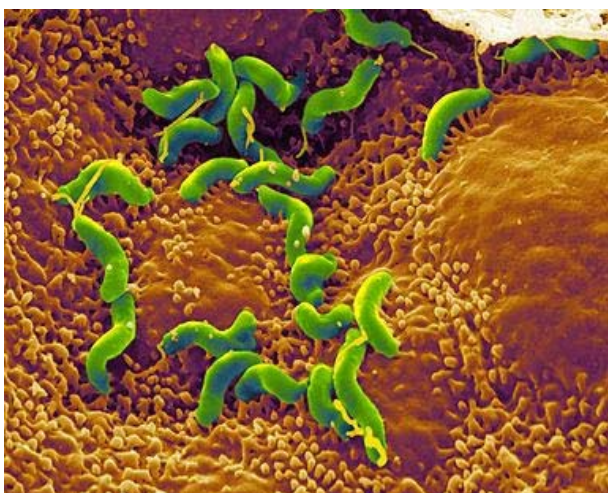


Figura 7. Imatge acolorida de microscopi electrònic mostrant *Helicobacter pylori* a la mucosa gàstrica.

A més a més, per a un 1 o 2 per cent de la població aquestes malalties acabaven desembocant en càncer d'estómac.

Si quedava clara la relació entre el bacteri i les malalties gàstriques, encara no s'havia establert que hi hagués una relació de causa i efecte.

La prova més contundent la va obtenir Marshall assumint un risc important. Es va autoinfectar amb el bacteri i com a conseqüència va desenvolupar una gastritis, demostrant així la relació causa – efecte. Un cop el microbi s'ha instal·lat a l'estómac, el cos lluita contra la infecció generant una reacció inflamatòria (gastritis crònica).

Anys després, el 1994, altres equips van demostrar la relació entre el bacteri i el càncer. Va resultar que també era un carcinogen.

Tot i el bon final de la història, no cal dir que l'agosarada opció metodològica de Marshall planteja alguns problemes ètics.

De malaltia crònica a curable

Un cop descobert el veritable culpable, la solució ja era a un pas.

Quedava clar que es podrien curar aquestes malalties gàstriques si se n'eliminava el culpable: el bacteri que es va anomenar *Helicobacter pylori*, creant per a ell un gènere nou: *Helicobacter*.

Per eliminar el bacteri semblava que amb un antibiòtic n'hi hauria prou. Però la sorpresa va ser que aquest bacteri tenia una gran capacitat de mutació, fins i tot dins d'un mateix malalt. Això feia que s'adaptés ràpidament a l'antibiòtic administrat, tornant-s'hi resistent.

Per superar aquest entrebanc actualment els tractaments consisteixen en una combinació de tres medicaments, com per exemple:

metronidazol (antibiòtic) + claritromicina (antibiòtic) + omeprazol (antiàcid)

Amb combinacions d'aquest estil la majoria de malalts es curen i no recauen. Ha significat una millora en la qualitat de vida de molts malalts crònics que pocs anys enrere no haurien pogut ni imaginar deixar de ser-ho. aquest va ser el motiu principal per atorgar a Warren i Marshall el premi Nobel (fig. 8).



Figura 8. Mashall i Warren havent recollit el premi Noble de Medicina 2005.

Com s'adquireix el microbi?

L'*H. pylori* també és a la saliva de les persones infectades i per això es contagia amb certa facilitat per contacte directe.

També es pot transmetre per la femta on també és present, però només és possible amb una clara manca de higiene i de mesures de salut pública. Això podria explicar per què la majoria de la població dels països més pobres, on les mesures higièniques solen ser precàries, està infectada amb

Helicobacter i que en aquests països la infecció s'adquireixi en la infància. També són aquests països els que tenen una alta incidència de càncer gàstric. Inesperadament, l'anàlisi genètica de l'*H. pylori* ha mostrat els mateixos patrons de migracions que s'havien descobert mitjançant l'ADN mitocondrial.

Només s'ha trobat l'*H. pylori* en alguns animals, com els primats i els gats.

Com es diagnostica?

La forma més evident de diagnosticar la presència de l'*Helicobacter pylori* a l'estómac és mitjançant la realització de biòpsies. Però es tracta d'un procediment massa molest per al malalt.

Un altre procediment podria ser l'anàlisi de femta per trobar-hi el microbi. Però és un procediment que no sempre el detecta ja que no totes les mostres de pacients infectats contenen l'*H. pylori*.

S'ha desenvolupat una tècnica molt més còmoda i fiable, però més cara, només a l'abast de països amb suficient capacitat econòmica. Es tracta de subministrar al pacient una mostra d'urea marcada amb un isòtop radioactiu del carboni.

Si el microbi no és present, la urea marcada s'elimina a través del ronyó. Però si hi ha el microbi, l'hidrolitza a l'estómac i els productes de la reacció passen al torrent sanguini. El carboni radioactiu s'elimina mitjançant la respiració en forma de CO₂ radioactiu que es pot detectar amb l'instrumental necessari; un instrumental que no és a l'abast de totes les economies.

Als trenta minuts d'haver pres la mostra es pot saber ja si el pacient té l'*H. pylori* a l'estómac.

Perpectives

Amb aquests descobriments la ciència i la tecnologia han lliurat els països rics d'una malaltia crònica. Per als països pobres, una vegada més, caldrà esperar.

Pel que fa al camp de la recerca, el descobriment de l'origen infecció d'una malaltia crònica ha obert diverses línies d'investigació per determinar si altres malalties que presenten inflació crònica són degudes també a una infecció. S'està estudiant en malalties com la malaltia de Crohn (una inflamació dels budells), la colitis ulcerosa, l'artritis reumatoide i l'aterosclerosi.

Encara no hi ha respostes definitives, però sembla que una disfunció del sistema immunitari en el procés de reconeixement dels productes microbians podria ser la causa del desenvolupament d'aquest tipus de malalties.

Bibliografia

Blaser, M. J. (1996) *Origen bacteriano de la úlcera de estómagu*. Investigación y Ciencia, abril, pag. 54-59.

Comitè Nobel per a la fisiologia o la medicina. Nota de premsa: *The 2005 Nobel Prize in Physiology or Medicine*: <http://nobelprize.org/medicine/laureates/2005/index.html>

López, R. (2005). *Un Premio Nobel para la Microbiología*. Actualidad SEM

Murray, P.R. (2003). *Manual of Clinical Microbiology*. 8 ed. ASM press.