

EDITORIAL

UN NOBEL A LA TENACIDAD EN CONTRA DE LOS DOGMAS

La Asamblea de los premios Nobel en el Instituto Karolinska de Medicina decidió en esta ocasión otorgar el Nobel de Medicina y Fisiología 2005 a los científicos australianos Barry J. Marshall y J. Robin Warren resaltando «la tenacidad» a la hora de cuestionar los dogmas establecidos en torno a la gastritis y la úlcera de estómago o de duodeno. Los dos patólogos demostraron que *Helicobacter pylori* es la causa de ambos trastornos.

En 1982, cuando presentaron sus investigaciones, se consideraba que el estrés y el estilo de vida eran las causas de la úlcera péptica. El hallazgo provocó uno de los mayores cismas médicos. La comunidad médica criticó fuertemente el hallazgo y Barry J. Marshall llegó a inocularse la bacteria para demostrar su teoría. Sólo hasta 1991, estos hallazgos fueron realmente reconocidos por los gastroenterólogos.

Actualmente se considera que la bacteria descubierta por los investigadores australianos es la responsable de más de 90% de las úlceras duodenales y hasta de 80% de las gástricas. Los trabajos de los científicos demostraron que la dolencia, considerada hasta entonces un trastorno crónico, se puede tratar con éxito si se elimina *H. pylori* del organismo.

El compromiso de este germen en la gastritis crónica activa, su asociación con la úlcera gastroduodenal y su inclusión por parte de la IARC en 1994 (grupo de estudio del cáncer, perteneciente a la Organización Mundial de la Salud) entre los agentes carcinógenos tipo 1, lo ha convertido en uno de los microorganismos de mayor interés en patología humana. Cerca de la mitad de la población mundial está infectada por esta bacteria.

Warren (nacido en 1937 en Adelaida, ejerció la patología hasta 1999 en el Royal Hospital, de Perth), observó la presencia de bacterias en el «antro» asociada con inflamación de la mucosa gástrica en 50% de los pacientes a los cuales se había hecho una biopsia.

Barry Marshall (nacido en 1951 en Kargoorlie, es profesor de microbiología en la Western University). Cuando era un joven becario clínico, se interesó por los hallazgos de Warren y ambos iniciaron un estudio de biopsias de 100 pacientes. Tras varios intentos, Marshall consiguió cultivar una especie bacteriana hasta entonces desconocida, y más tarde llamada *Helicobacter pylori*, a partir de varias de estas

biopsias. Encontraron que el microorganismo estaba presente en casi todos los pacientes con inflamación gástrica, úlcera duodenal o úlcera gástrica. Con estos resultados, propusieron que *H. pylori* estaba comprometido en la etiología de estas enfermedades.

Con la ingestión experimental de una fuerte dosis de la bacteria, y el desarrollo de una gastritis severa, Marshall confirmó la sospecha de que *H. pylori* era causante del mal.

¡La úlcera péptica es una enfermedad infecciosa!

Barry Marshall y Robin Warren se enfrentaron a los dogmas prevalentes con tenacidad y una mente abierta y preparada. Mediante el empleo de las tecnologías disponibles en el momento, como la endoscopia, la tinción de plata de las secciones histológicas y las técnicas de cultivo para bacterias microaerófilas, construyeron un caso irrefutable de que *H. pylori* era el germen causante de la enfermedad. Gracias al cultivo de la bacteria se pudo iniciar un completo estudio científico del tema.

Hasta 1982, cuando ambos científicos descubrieron el microorganismo, se consideraban el estrés y el modo de vida como las causas principales de la úlcera péptica. El descubrimiento de *H. pylori* ha conducido a una mayor comprensión de las conexiones entre infección crónica, inflamación y cáncer. Gracias al descubrimiento pionero de Marshall y Warren, la úlcera péptica ya no es un estado crónico y frecuentemente incapacitador, sino una enfermedad que se puede curar mediante un breve régimen con antibióticos e inhibidores de la secreción de ácido; antes, aunque las úlceras se podían curar al inhibir la producción del ácido gástrico, regresaban frecuentemente, pues permanecían la bacteria y la inflamación crónica del estómago. Marshall, Warren y otros científicos demostraron que los pacientes de úlcera péptica sólo se podían sanar si se erradicaba la bacteria del estómago.

Tras el descubrimiento de Marshall y Warren, la investigación ha sido intensa. Continuamente se descubren detalles subyacentes a los mecanismos patogénicos exactos. La relación entre la infección por *H. pylori* y la gastritis y la enfermedad ulcerosa péptica subsiguientes se estableció a través de una serie de estudios en voluntarios humanos, estudios de tratamiento con antibióticos y estudios epidemiológicos.

En todo el mundo se llevan a cabo entretanto los primeros ensayos de vacunas, y se esperan los primeros resultados.

Helicobacter pylori **también se asocia con enfermedades malignas.** Aunque el cáncer gástrico ha reducido su incidencia en muchos países durante el último medio siglo, sigue siendo el número dos en el mundo, en términos de muertes por cáncer. La inflamación de la mucosa del estómago asimismo es un factor de riesgo para un tipo especial de neoplasia linfática del estómago, el linfoma MALT, del tejido linfoide asociado con la mucosa. Como este tipo de linfoma puede mostrar regresión cuando *H. pylori* se erradica mediante antibióticos, está claro que la bacteria juega un importante papel en la perpetuación de este tumor.

Los estudios de la enfermedad ulcerosa péptica y de la transformación maligna en modelos experimentales en animales, prometen proporcionar informes más detallados sobre los mecanismos de la enfermedad.

Muchas entidades humanas como la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la artritis reumatoide y la aterosclerosis se deben a inflamación crónica. Descubrir que una de las dolencias más comunes de la humanidad, la

enfermedad ulcerosa crónica, tiene una causa microbiana, ha estimulado la búsqueda de microorganismos como posibles causantes de otras enfermedades inflamatorias crónicas.

Aunque todavía no hay respuestas definitivas a estas cuestiones, los datos más recientes sugieren con claridad que la disfunción en reconocer los productos bacterianos por parte del sistema inmunitario humano puede resultar en el desarrollo de una enfermedad. El descubrimiento de *H. pylori* ha conducido a una mayor comprensión del vínculo entre infección crónica, inflamación y cáncer. Hoy hay más de 20.000 estudios relacionados con esta bacteria. Es de esperar que la enfermedad ulcerosa péptica se convierta en una rara enfermedad atribuible al descubrimiento de Marshall y Warren. Por lo pronto, recibirán el Nobel de Medicina 2005 el 10 de diciembre, aniversario de la muerte de su fundador Alfred Nobel.

*Armando Cortés, M.D.
Profesor Titular, Departamento de Patología
Escuela de Medicina, Facultad de Salud
Universidad del Valle, Cali, Colombia*

