

## Editorial

# La infección por *Helicobacter pylori*: Premio Nobel de Medicina

M. López-Brea

*Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid*

La concesión del premio Nobel de Medicina y Fisiología a los doctores australianos Barry Marshall y Robin Warren, por sus trabajos sobre la implicación de *Helicobacter pylori* en las gastritis crónicas activas tipo B y en la úlcera péptica, ha supuesto el reconocimiento a una labor desarrollada a lo largo de años y que ha cambiado radicalmente determinados conceptos mantenidos en medicina durante mucho tiempo.

El que un microbio pudiera estar implicado en las úlceras gastroduodenales no fue fácilmente aceptado por la comunidad médica mundial en los años 1980, cuando se dieron a conocer los primeros hallazgos que hacían referencia a la participación de una bacteria en una determinada enfermedad gástrica (1).

Los nuevos enfoques sobre las causas de las enfermedades, que pueden conducir a su vez a diferentes esquemas terapéuticos, en general no suelen ser bien recibidos en primera instancia.

En el siglo pasado, el conocimiento previo que se tenía sobre el cultivo y la identificación de bacterias curvadas, como *Vibrio* y *Campylobacter*, de importante implicación en la salud como causa de epidemias de cólera y de diarrea, fue muy importante para el cultivo de *Helicobacter*, hecho determinante para la implicación de esta bacteria en la patología médica. La visión microscópica de bacterias en la

mucosa gástrica se conoce cuando menos en el siglo XIX (2), aunque hay un trabajo publicado a mediados del siglo XX que no va a ayudar a considerar su posible papel en la úlcera péptica, cuando Palmer publica un estudio de 1000 biopsias de estómago en las que no encuentra bacterias espirales (3).

Hacia finales de los años 1970, Robin Warren, trabajando en el Royal Perth Hospital de Australia, llama la atención acerca de la presencia de bacterias curvadas en las muestras de biopsia gástrica de enfermos con úlcera gastroduodenal, pero estas observaciones quedan sin el reconocimiento por parte del mundo científico hasta que Barry Marshall, unos años más tarde, realiza un periodo de rotación como médico por el laboratorio del Dr. Warren.

La visión microscópica de bacterias curvadas no era suficiente para establecer unos planteamientos científicos que sirvieran de base para otorgarles un papel en la ulcerogénesis, sino que había que cultivarlas.

En 1983 se publica en la prestigiosa revista *The Lancet*, y de forma simultánea se presenta en Bruselas en el segundo congreso internacional sobre infecciones por *Campylobacter*, una comunicación en la que se describe el cultivo de bacilos curvados no identificados a partir de la mucosa gástrica de enfermos con gastritis crónica activa (4, 5). Un año más tarde, en 1984, se publican en la misma revista los

hallazgos que previamente se habían comunicado, pero incluyendo no sólo las gastritis crónicas sino también la úlcera gastroduodenal (6).

Al *Helicobacter*, por su similitud con *Campylobacter* al ser también curvado, durante un tiempo se le denomina *Campylobacter pyloridis*, con lo cual se produjo una mayor dificultad para entender lo que estaba ocurriendo, además de las ya generadas por el hallazgo, con respecto a su implicación en patología humana.

Las bacterias pertenecientes al género *Campylobacter* habían sido cultivadas en Inglaterra por Martin Skirrow y reconocidas en 1977 como causa de diarrea (7).

La demostración de que *Helicobacter* podía ser causa de enfermedad se constata de manera fehaciente cuando en 1985 Barry Marshall ingiere un inóculo bacteriano de *Campylobacter pyloridis*, bacteria hoy conocida como *Helicobacter pylori*, con lo cual se produce una gastritis que sirve de base para demostrar los postulados de Koch, y el microorganismo se erradica después de un tratamiento con antibióticos (8).

Con estos antecedentes surge un nuevo enfoque en el campo de la gastroenterología, con los consiguientes diferentes puntos de vista acerca de una nueva manera, absolutamente revolucionaria, de considerar el concepto de las gastritis y sobre todo el de la úlcera péptica.

La cuestión más importante desde el punto de vista terapéutico era saber si erradicando la bacteria se curaría la úlcera péptica. La respuesta a esta pregunta se dio en los años inmediatos, cuando quedó claro que erradicar *H. pylori* significa curación.

De manera más compleja surge también la posible implicación de la bacteria no sólo en las gastritis y en la úlcera gastroduodenal sino también en determinados tipos de cáncer gástrico, como los denominados MALT (*Mucosa Associated Lymphoid Tissue*), y en 1994 la IARC (*International Agency of Research on Cancer*), dependiente de la Organización Mundial de la Salud, incluye *H. pylori* como agente carcinógeno del grupo 1, dentro de los posibles agentes carcinógenos.

El haber sido testigo activo privilegiado tanto de la implicación de *Campylobacter* como de *Helicobacter* en la patología médica, ya que realizamos los primeros cultivos de estas bacterias en España en 1978 y 1985, respectivamente (9, 10), y con las que hemos venido trabajando de manera ininterrumpida desde entonces, nos llena de satisfacción profesional al ser observadores activos de un Premio Nobel de Medicina.

La dificultad del tratamiento de las infecciones en la era de los antibióticos estriba, en gran parte, en el desarrollo de resistencias por parte de las bacterias. En el caso de *H. pylori* la situación es la misma; el problema de la resistencia

a los antimicrobianos no es distinto en la infección producida por esta bacteria y el tratamiento ha de hacerse de acuerdo a su sensibilidad o resistencia a los distintos antibióticos.

Actualmente son preocupantes los elevados porcentajes de resistencia a la claritromicina, que venimos detectando desde hace años y sobre todo en niños, lo cual pone en duda su recomendación como terapia de primera elección, sin el conocimiento previo de la sensibilidad o resistencia de *H. pylori*.

Los miles de trabajos publicados, los cientos de congresos realizados, así como los libros y las páginas en *Internet* acerca de este microorganismo han superado las expectativas de los más optimistas.

Nuestra aportación a este tema, en el que venimos trabajando desde hace casi tres décadas, con presentaciones a congresos nacionales e internacionales, trabajos publicados, dirección de tesis doctorales, publicación de dos libros (11, 12) y una página en *Internet* ([www.helicobacterspain.com](http://www.helicobacterspain.com)) en funcionamiento desde el año 2000, contando con la inestimable participación, tanto en los libros como en la página *web*, del actual premio Nobel de Medicina, Dr. Barry Marshall, nos sirve de estímulo para animar a aquellos que puedan plantearse nuevos retos en el apasionante campo de la medicina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Marshall, B.J., Warren, J.R. Spiral bacteria in the human stomach: A common finding in patients with gastritis and duodenal ulcer. *Campylobacter II*, Londres P.H.L.S. 1983.
2. Bizzozero, G. Ueber die schlauchförmigen drüsen des megendarmkanals und die beziehungen ihres epithels zudem oberflächenepithel der schleimhaut. *Arch F Mikr Anat* 1893; 42: 82-152.
3. Palmer, E.D. *Investigation of the gastric spirochaetes of the human*. *Gastroenterology* 1954; 27: 218-220.
4. Warren, J.R., Marshall, B. *Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis*. *Lancet* 1983; i: 1273.
5. Marshall, B.J., Warren, J.R. 2nd International Workshop on *Campylobacter Infections*, Brussels 1983.
6. Marshall, B.J., Warren, J.R. *Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration*. *Lancet* 1984; i: 1311-1315.
7. Skirrow, M.B. *Campylobacter enteritis, a "new" disease*. *BMJ* 1977; 2: 9-11.
8. Marshall, B.J., Armstrong, J.A., McGeachie, D.B., Glancy, R.J. *Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric Campylobacter*. *Med J Aust* 1985; 142: 436-439.
9. López-Brea, M., Molina Jiménez, D. *Diarreas producidas por el género Campylobacter*. *Revista Sanidad e Higiene Pública* 1978; 11-12: 1479-1484.
10. López-Brea, M., Jiménez, M.L., Blanco, M., Pajares, J.M. *Campylobacter en patología gástrica*. *Microbiología* 1985; 1: 95-97.
11. López-Brea, M. *Helicobacter pylori*: Microbiología, clínica y tratamiento. Mosby/Doyma Libros, Barcelona 1995.
12. López-Brea, M. (Ed.). *Helicobacter pylori*. Retos para el siglo XXI. Microbiología, clínica y tratamiento. Prous Science, Barcelona 1999.