



Institut Domènech i Montaner
Reus (Baix Camp) - Seminari de Biologia

Alumne / Curs / Grup:

Lectura del tema 7:

LEC3-Helicobacter Pylori

© Joan Nievas - Darrera modificació: 21/12/2012

Es permet la reproducció total o parcial d'aquest document, així com la distribució i la comunicació pública sempre que no sigui amb finalitats comercials i que es reconegui l'autoria del document original. Part de les activitats són creació de l'autor. Altres provenen del llibre de text dels alumnes i d'Internet.

Objectius

L'objectiu d'aquesta lectura és que coneguis algunes coses més sobre un bacteri molt comú entre els humans.

Un descobriment sorprenent

El recent descobriment que relaciona els problemes gàstrics amb un bacteri va causar un impacte considerable en el món científic i ha proporcionat als seus descobridors el **Premi Nobel de Medicina** de l'any 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 i altres problemes.

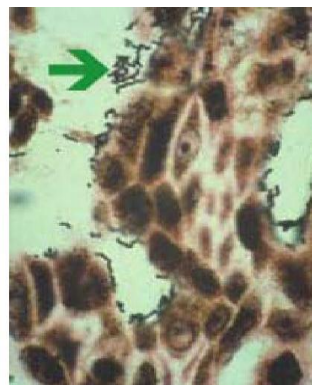
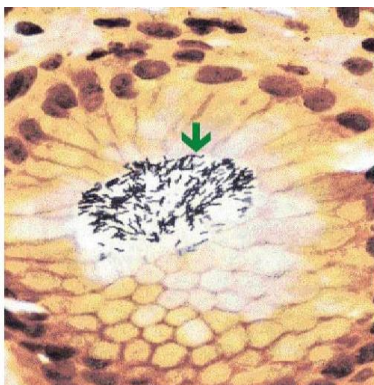
A l'esquerra podeu veure una úlcera gàstrica (estómac) i a la dreta una úlcera de duodè.

Vistes així les coses, no es podia pensar en cap curació. En conseqüència, el tractament d'aquestes malalties consistia només en mesures paliatives: dietes suaus, administració d'antihistamítics 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 negoci per al laboratori farmacèutic.

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

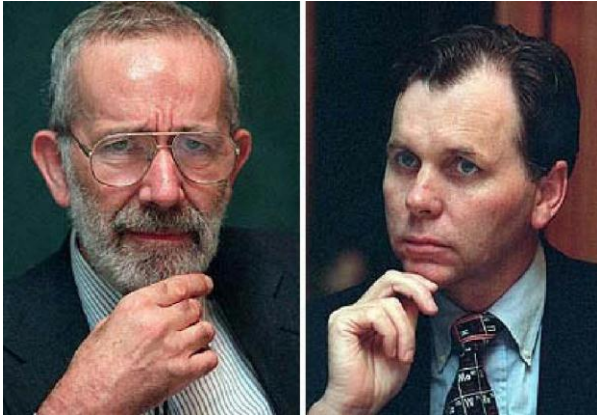


Tot va començar el 1979 quan **Robin Warren**, un anatomopatòleg experimentat que treballava al **Royal Perth Hospital** es va adonar que en teixits procedents de biòpsies de la mucosa gàstrica de pacients amb problemes digestius, hi podia observar uns determinats bacils lleugerament corbats (fig. 2),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

En aquestes imatges podeu veure els bacteris que van observar a les biòpsies d'úlceres gàstriques.

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

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.

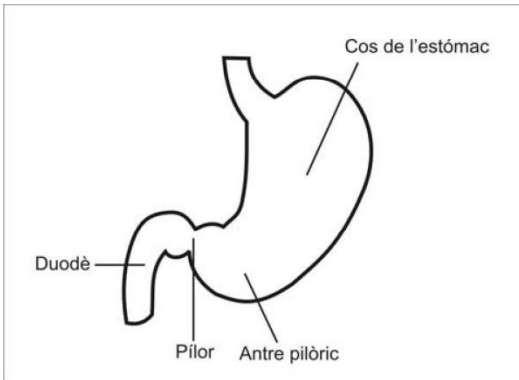


← **Robin Warren (esquerra) i Barry Marshall (dreta).**

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.



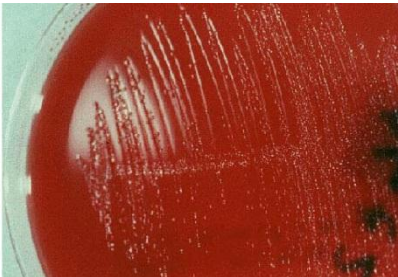
Durant les vacances de Pasqua de 1982 unes plaques de cultiu van quedar oblidades dins l'incubador durant cinc dies. Al tornar, inesperadament van trobar que hi havia crescut colònies bacterianes. Necessitaven més temps del que és habitual, però arribaven a créixer!

← **Aquí podeu veure el diagrama d'un estómac.**

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 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*).

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.

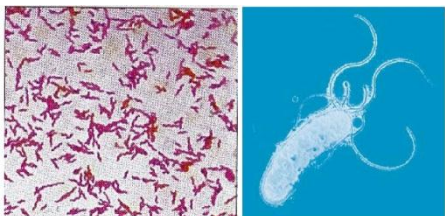


← **Colònies d'*Helicobacter pylori* sobre un medi amb sang.**

(Font: www.helicobacterspain.com)

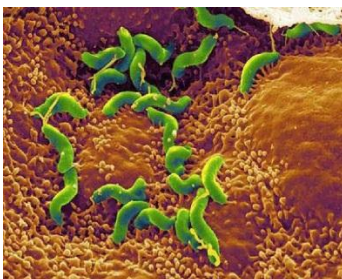
Amb el temps van descobrir també que aquests bacteris utilitzaven urea procedent de la mucosa gàstrica per produir dos productes que milloraven per a ells les condicions ambientals a l'estómac: el diòxid de carboni i l'amoníac.

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.



← **Bacteris *Helicobacter pylori* vistos al microscopi amb augments diferents.**

A partir de les biòpsies que van estudiar, Warren i Marshall van trobar sorpresos que el 50% 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.

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

Aquesta és una 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 auto infectar 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 de medicaments 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 de medicina l'any 2005.

Com s'adquireix el microbi?

El bacteri 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 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 del bacteri ha mostrat els mateixos patrons de migracions que s'havien descobert mitjançant l'ADN mitocondrial.

Només s'ha trobat 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 el contenen.

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 el bacteri a l'estómac.

Perspectives

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 inflamació 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.

Qüestions

Robin Warren va descobrir aquest bacteri en uns teixits. Explica amb les teves paraules com va ser el seu descobriment?

Què va passar a la pasqua de l'any 1982?

Marshall es va auto-infectar amb aquest bacteri, què va aconseguir amb això?

Completa aquest text.

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

Com es contagia?

Quines característiques tenia el medi en que preferien viure les colònies bacterianes?

Digues que representa aquesta fotografia i què van descobrir mirant aquestes imatges.



Llegeix aquest text i explica amb paraules teves què significa:

Pel que fa al camp de la recerca, el descobriment de l'origen infecciós d'una malaltia crònica ha obert diverses línies d'investigació per determinar si altres malalties que presenten inflamació 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.

Què és una biòpsia?

Quin tipus de metge és un anatomopatòleg?

A la lectura parla de que els problemes gàstrics (d'estomac) van passar de ser una malaltia crònica a una malaltia curable. Què vol dir això? Què és una malaltia crònica?

Una pregunta personal: Creus que aquests dos homes es mereixien el premi Nobel?

Explica per què.