

PROYECTO UNAM

Texto: **Leonardo Huerta Mendoza**
sabina0210@hotmail.com

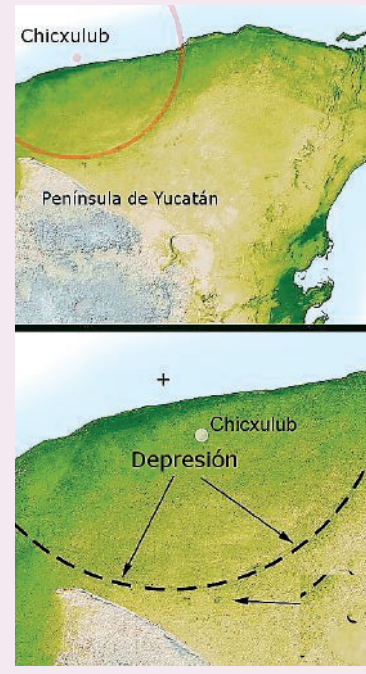


El lado luminoso de la fuerza

El Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM invita al coloquio de divulgación "El lado luminoso de la fuerza: de trampas de luz a micro-espadas láser", que impartirá la doctora Karen Volke, del Instituto de Física, hoy 22 de abril, a las 13:00 horas, en el Auditorio Marcos Moshinsky del citado instituto, en Ciudad Universitaria. Transmisión en *YouTube*: CANALICUNAM.

Nuevo proyecto de perforación del cráter Chicxulub

La Universidad Nacional, por medio del Instituto de Geofísica, participa en el nuevo proyecto de perforación del cráter Chicxulub, en Yucatán, formado hace unos 66 millones de años —es decir, hacia el final del Cretácico— por el impacto de un asteroide que causó la extinción masiva de especies, como los dinosaurios. Algunos de sus objetivos son profundizar en el conocimiento de los efectos que este colosal impacto tuvo en los sistemas de soporte de vida del planeta, así como en el clima, la atmósfera y los océanos; y entender bien a bien cómo se recuperaron éstos.



45 años del Colegio de Ciencias y Humanidades

El pasado 12 de abril, el Colegio de Ciencias y Humanidades cumplió 45 años de haber abierto sus puertas por primera vez para poner en marcha un proyecto innovador en la enseñanza media superior de México. En la actualidad, el CCH —como es conocido entre la población— cuenta con cinco planteles: Azcapotzalco, Naucalpan, Vallejo, Oriente y Sur, y su matrícula está integrada por más de 60 mil alumnos. Cabe añadir que el 3 de diciembre de 1997, por aprobación unánime del Consejo Universitario, está noble institución se convirtió en Escuela Nacional.

H. pylori puede ser detectada en la placa dentobacteriana

Más de 80% de la población mexicana está infectada con esta bacteria que se relaciona con el cáncer gástrico o de estómago

En 2009, en el artículo *Helicobacter pylori in the oral cavity is associated with gastroesophageal disease*, publicado en la revista *Oral Microbiology and Immunology*, María del Rosario Morales, investigadora de la Facultad de Medicina de la UNAM, y sus colaboradores establecieron que esa bacteria relacionada con el cáncer gástrico puede ser detectada en la placa dentobacteriana. El objetivo de su investigación fue detectar *H. pylori* en la cavidad bucal de individuos mexicanos para determinar su vínculo con la úlcera péptica, una de las principales enfermedades gastroesofágicas.

Estudios previos han mostrado que más de 80% de la población mexicana está infectada con *H. pylori*. Morales y sus colaboradores observaron que la presencia del microorganismo en la placa dentobacteriana se asocia a la de alguna enfermedad gastroesofágica y sugieren que los pacientes con síntomas gástricos, y a los cuales se les haya detectado la bacteria en dicha placa, comiencen de inmediato el tratamiento contra ella, sin necesidad de someterse antes a una biopsia de estómago, como es lo usual.

H. pylori puede colonizar la mucosa gástrica. Descrita en 1982, un año después fue relacionada por vez primera con la úlcera péptica y el cáncer gástrico. En 1994, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer y la Organización Mundial de la Salud la reconocieron como un carcinógeno categoría I en humanos. Por su parte, el Instituto Nacional de Cancerología ha señalado desde 1999 que el cáncer gástrico representa en México la cuarta causa de muerte en hombres y la quinta en mujeres, y que los factores de riesgo para que aparezca son una infección por *H. pylori*, el tabaquismo y el alto consumo de sal y alimentos ricos en grasas y ahumados.

Entre 1993 y 1995, Morales trabajó en la Universidad de Vanderbilt, en Tennessee, Estados Unidos, en el laboratorio dirigido por Martin Blaser y bajo la supervisión de John Atherton, ambos autoridades en *H. pylori*. En 1996, al regresar a la UNAM, se incorporó al Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina, en específico al grupo de Yolanda López Vidal, que empezaba a trabajar con esta bacteria.

"Durante la carrera de medicina (soy de la generación 1976-1981) nos decían que la etiología de la úlcera péptica era medicamentosa o alimenticia, o que se debía al estrés, pero jamás se pensó que fuera infecciosa. Mi doctorado lo dediqué a la caracterización de *H. pylori* en población mexicana, y el trabajo resultante —*Colonization of Mexican patients by multiple Helicobacter pylori strains with different vacA and cagA genotypes*, publicado en 1999— fue el primero a nivel mundial que estableció que la infección por esta bacteria en la población mexicana era mixta, es decir, no sólo por una cepa, sino por varias", dice.

Nuevos tratamientos

A partir de este trabajo salieron otros en los que se documentaba que, en efecto, había pacientes infectados con más de una cepa de la bacteria. Hoy ya está bien establecido qué genes bacterianos están relacionados con la infección por *H. pylori*.

"Encontramos que, en la población mexicana, un paciente podía tener una infección mixta, hasta por cinco genotipos, lo que implicaba cepas diferentes de *H. pylori*. Esto era algo muy distinto de lo descrito hasta entonces. Con nuestra investigación cambió el criterio de cultivo y tratamiento de la bacteria."

En general, para una infección bacteriana se elige un tratamiento específico; pero cuando en el origen de la infección hay varias cepas,



Esta bacteria está reconocida como un carcinógeno categoría I en humanos.

unas pueden ser sensibles y otras resistentes a antibióticos.

"Como ahora sabemos que en la infección por *H. pylori* pueden participar varias cepas, el tratamiento debe cubrir toda esa gama de cepas sensibles y resistentes a antibióticos", indica la investigadora universitaria.

Para combatir la infección por *H. pylori* se utilizan dos o tres antibióticos; ahora se aplican hasta cuatro debido a la resistencia de ciertas cepas a algunos de ellos.

"Un paciente multicolonizado o con una infección mixta corre el riesgo de tener una mezcla de cepas resistentes y sensibles."

Esta forma de tratamiento es universal. *H. pylori* adquirió tanta importancia que se hicieron consensos como el europeo y el americano, que llegaron a un acuerdo a partir de la literatura sobre el tema publicada en el mundo.

La infección entre los mexicanos

¿Cómo adquirimos *H. pylori* en México? No se sabe. Algunos investigadores han sugerido que forma parte de la microflora del estómago pero que, por genes asociados a virulencia y adquiridos a través de transferencia horizontal de cepas patógenas, las cepas se vuelven virulentas. Otros piensan que la fuente de la infección debe ser de lo más común: alimentos y agua contaminada, pero ni en alimentos ni en agua ha sido aislada de manera rutinaria.

La bacteria es detectada molecularmente por su ADN (ácido desoxirribonucleico) de diferentes fuentes, pero no ha sido aislada. El material genético es una molécula muy estable; sin embargo, esto no significa que el organismo esté vivo. Encontrar su ADN indica que quizás el microorganismo estuvo ahí pero murió.

"Para que pueda desarrollarse, reproducirse y causar una enfermedad infecciosa, la bacteria debe estar viva, porque el ADN bacteriano solo no causa la infección. Tampoco sabemos cómo se transmite *H. pylori*", explica Morales.

El problema, según la investigadora, es que en innumerables artículos se ha afirmado que se en-

contró *H. pylori* en agua o en heces, y diversos investigadores han tratado de aislarla tanto de agua como de heces, pero no han podido. Muchas veces lo que se detecta es su ADN.

"Hasta hoy lo que se puede cultivar al 100% es la bacteria obtenida por biopsia gástrica de una persona enferma. De esta manera se hace el diagnóstico de la infección."



"Para que pueda desarrollarse, reproducirse y causar una enfermedad infecciosa, la bacteria debe estar viva, porque el ADN bacteriano solo no causa la infección. Tampoco sabemos cómo se transmite H. pylori"

MARÍA DEL ROSARIO MORALES
Investigadora de la Facultad de Medicina

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), a Morales y sus colaboradores les dieron la oportunidad de tomar muestras de placa dentobacteriana de pacientes con síntomas de enfermedad gástrica en los que, mediante una biopsia de estómago, se había encontrado *H. pylori*. A pacientes que acudieron a la Facultad de Odontología de la UNAM por algún servicio dental aparentemente sin infección con *H. pylori* y sin síntomas gástricos, también se les tomó muestras de placa dentobacteriana. En las muestras de los pacientes del INER, los investigadores detectaron *H. pylori*; pero en las de los pacientes de la Facultad de Odontología, no.

"La conclusión del artículo de 2009 fue que *H. pylori* puede estar en la cavidad bucal cuando el paciente tiene una enfermedad gastroesofágica asociada a la bacteria. Creemos que el proceso de regurgitación debido a la dispepsia hace que haya una constante re-siembra del microorganismo en la boca. Es importante aclarar que lo que detectamos fue la presencia de genes específicos de la bacteria a nivel molecular, pero no aislamos la bacteria en sí."

Gen vapD

Los científicos universitarios estudian genes que codifican para factores de virulencia y, específicamente, el gen vapD, una proteína asociada a la virulencia tipo D. Algunas cepas de *H. pylori* tienen este gen. Así, buscan demostrar que el gen vapD participa en la persistencia de la bacteria dentro de las células gástricas. La importancia de este gen radica en que puede hacer que la enfermedad gastroesofágica se haga crónica, que la persistencia de la bacteria por muchos años favorezca el desarrollo de cáncer gástrico o que el tratamiento simplemente falle porque la bacteria está dentro de las células gástricas y los antibióticos no la alcanzan.

"Hay microorganismos con la capacidad de entrar en las células. Los científicos hacen en extracelulares e intracelulares facultativos (es decir, pueden vivir fuera o dentro de ellas). Uno de los mecanismos que utilizan para defenderse consiste en invadir las células; de este modo evaden la respuesta inmune. Mientras permanecen dentro de ellas, muchos están en estado latente; pero cuando salen, vuelven a repetir el ciclo y a producir la enfermedad", comenta Morales.

Este tipo de bacterias produce enfermedades o infecciones crónicas recurrentes, porque el tratamiento con antibióticos elimina las que están fuera de las células, no las que se quedan dentro de ellas.

"Cuando pasa el estrés de los antibióticos o se debilita la respuesta inmune del paciente, salen y vuelven a hacer de las suyas. Ésa es una estrategia que los organismos intracelulares facultativos utilizan para causar infecciones crónicas recurrentes."

Doble ataque

En uno de los tres principales artículos que ha publicado sobre el tema, Morales expuso que la infección por *H. pylori* es mixta y que, por ello, el tratamiento debe ser de amplio espectro para cubrir todas las cepas que pudieran estar infectando al paciente.

"Con la investigación en curso sabremos si hay genes que participan en la persistencia de *H. pylori* dentro de las células gástricas. Médicamente, esto implicaría modificar el tiempo de tratamiento, lo que llevaría a buscar la forma intracelular de la bacteria y repetir el tratamiento periódicamente para que pueda ser eliminada. Así se impediría la reactivación de la infección y se garantizaría realmente la cura del paciente."

Pero el tratamiento no sólo debe ser dirigido contra *H. pylori* mediante antibióticos; también se puede dirigir directamente contra sus genes específicos y esenciales.

"Ahora, una rama de la genómica, la farmacogenómica, y otras áreas nuevas de la medicina se están enfocando precisamente en genes muy específicos para eliminarlos o desactivarlos, y así impedir que las cepas con esos genes produzcan enfermedades gastroesofágicas", finaliza la investigadora de la UNAM. ●