

15 DE ENERO DE 2002

El sobrecrecimiento bacteriano podría ser una causa importante de úlceras estomacales

Se le ha prestado mucha atención al *Helicobacter pylori* dado que se piensa es la causa de las úlceras estomacales, pero una nueva investigación de científicos del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI), en la Universidad de Michigan, demuestran que muchos otros tipos de bacterias pueden causar gastritis y úlceras, que en última instancia pueden producir cáncer. La nueva investigación sugiere que la gastritis y las úlceras se activan por el sobrecrecimiento bacteriano, en lugar de por la acidez estomacal.

Los investigadores dicen que su trabajo sugiere que el tratamiento a largo plazo de pacientes con antiácidos potentes, llamados inhibidores de la bomba de protones, los cuales producen un ambiente más alcalino que es desfavorable para el *Helicobacter pylori* que tolera la acidez, en realidad permitiría el sobrecrecimiento de otros tipos de bacterias, incluyendo *Lactobacillus*, *Enterobacter*, *Staphylococcus* y *Probionibacterium*. El sobrecrecimiento consiste en la proliferación excesiva de bacterias. Los inhibidores de la bomba de protones disipan la acidez estomacal, que tiene una función antimicrobiana importante y protege al cuerpo de los microorganismos ingeridos.

"Pero lo que aprendemos de nuestros trabajos es que no se debe bloquear la secreción ácida durante un largo período sólo para tratar ya sea el sobrecrecimiento bacteriano o la infección por *Helicobacter*, dado que esto puede ocasionar otros problemas."

— **Juanita L. Merchant**

Los resultados fueron publicados en los números de enero de 2002 de las revistas *Gastroenterology* y *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology* por la investigadora del HHMI Juanita L. Merchant y colegas en la Universidad de Michigan.

Los investigadores estaban estudiando la acción de la hormona gastrina, producida por células específicas en el estómago, llamadas células G. La gastrina estimula el crecimiento y la secreción ácida en las células parietales, otro grupo de células que se encuentra en el estómago.

“Los libros de texto dicen que la regulación de la secreción ácida se logra dado que el pH alcalino en el estómago activa la liberación de gastrina”, dijo Merchant. “Una vez que la gastrina recupera el pH ácido al estimular a las células parietales, la producción de ácido se debiera detener mediante un mecanismo de control de retroalimentación, por el cual se secreta la hormona supresora somatostatina a partir de las células D, que detectan el pH bajo”.

“El problema se presenta cuando el estómago se encuentra infectado y se elevan los niveles de gastrina por mecanismos poco claros”, dijo. “Queríamos entender lo que sucedía durante el curso de la infección bacteriana en el estómago, que hacía que este mecanismo de retroalimentación no actuara para prevenir el desarrollo de úlceras duodenales, impidiendo la producción excesiva de ácido”.

Para determinar si la gastrina era en realidad clave para el daño causado por la infección bacteriana en el estómago, los investigadores estudiaron ratones en los cuales el gen para la gastrina había sido anulado, dejando a los animales con una producción escasa de ácido, lo que generaba una inflamación estomacal, llamada gastritis. Uno de los enigmas, dijo Merchant, era que estos ratones knock-out no se infectaban fácilmente con *Helicobacter*.

“Al principio nos llevamos una pared por delante, pero nos dimos cuenta de que estábamos frente a un importante descubrimiento”, dijo Merchant. “La razón por la que no éramos capaces de infectar con *Helicobacter* a los animales deficientes en gastrina, era que esos animales ya estaban colonizados por una gran cantidad de bacterias. Esto nos llevó a comprender más claramente que el pH regula los tipos de organismos que colonizan el estómago *Helicobacter* a pH bajo; flora mixta a pH alto”.

Cuando los investigadores trataron a los animales deficientes en gastrina con antibióticos, la inflamación disminuyó, al igual que el sobrecrecimiento bacteriano. Los científicos también notaron que la inflamación activaba un aumento en el número de células parietales y de células G.

Cuando los investigadores trataron por dos meses a ratones normales con omeprazol, inhibidor de la bomba de protones, notaron que estos ratones también desarrollaban inflamación estomacal debida al sobrecrecimiento bacteriano. El tratar a estos animales con antibióticos reducía la inflamación y la cantidad de bacterias gástricas. Los animales tratados con IBP también mostraron un aumento en la producción de gastrina, así como un aumento en el número de células G y de células parietales, indicando que sus estómagos generaban ácido para combatir la infección bacteriana. Cuando se les dio antibióticos a los ratones tratados con omeprazol, disminuyó la producción de gastrina, al igual que el número de células G y de células parietales en estos animales.

“Un descubrimiento clave es que demostramos que esos niveles anormales de gastrina disminuían en ratones tratados con omeprazol con sólo darles antibióticos”, dijo Merchant. “La pregunta siempre había sido si este aumento y regulación de los niveles de la gastrina se daba porque las células secretoras estaban reguladas por la concentración ácida. Resulta que ése no es el caso, porque el tratamiento de estos animales con antibióticos hizo que la gastrina y las células parietales volvieran a los niveles básicos. El aumento se debía a la inflamación”.

En el artículo de *American Journal of Physiology*, Merchant y sus colegas demostraron en ratones que la sobreproducción de gastrina suprime la capacidad que tienen las células D para secretar somatostatina, que actúa para detener la producción de ácido estomacal.

“El dogma en este campo era que la secreción ácida del estómago en las personas infectadas con *Helicobacter* aumentaba porque la infección destruía las células D”, dijo Merchant. “Demostramos que esto no es correcto. Al mismo tiempo que la gastrina estimula la producción de ácido, también inhibe la población de células D. Así que el estómago se esfuerza en aumentar la secreción ácida y, a la vez, bloquea la liberación del inhibidor de gastrina y la secreción ácida”.

Merchant dijo que los estudios de su grupo que demuestran que el omeprazol promueve el sobrecrecimiento bacteriano, indican que los médicos deberían prescribir esta clase de drogas con precaución. Los inhibidores de la bomba de protones incluyen las drogas comerciales cuyas marcas registradas son Prilosec® y Prevacid®.

“Al tratar a pacientes con trastornos gastrointestinales, los médicos generalmente intentan aumentar el pH estomacal, particularmente en los pacientes que están en la unidad de terapia intensiva, para proteger el interior del estómago de la ulceración que los médicos inicialmente creían sólo se debía al ácido estomacal”, dijo Merchant. “También existe el dogma de que la mayoría de las úlceras se deben a infecciones por *Helicobacter*”.

“Pero lo que aprendemos de nuestros trabajos es que no se debe bloquear la secreción ácida durante un largo período sólo para tratar ya sea el sobrecrecimiento bacteriano o la infección por *Helicobacter*, dado que esto puede ocasionar otros problemas”. Se deben utilizar antibióticos para tratar tal sobrecrecimiento bacteriano, lo que restaurará el mecanismo normal de control ácido, dijo Merchant.

Según Merchant, muchos médicos parecen limitarse a la prescripción de drogas reductoras de la acidez. Pero los inhibidores de la bomba de protones pueden ser eventualmente de venta libre, lo que podría llevar al uso crónico por personas que no estén siendo tratadas por un médico. Merchant acentuó, sin embargo, que los bloqueadores ácidos de venta libre actuales como Pepcid AC®, Zantac® y Tagamet®, drogas antagonistas del receptor H₂, no generan un sobrecrecimiento bacteriano significativo, dado que no suprimen la acidez de forma tan completa como lo hacen los inhibidores de la bomba de protones.

“En general, la comunidad médica necesita pensar más ampliamente acerca de las infecciones crónicas del estómago, el colón, la vejiga y el hígado, dado que la inflamación de estos órganos puede llevar al cáncer”, dijo Merchant. “El *Helicobacter* ha sido calificado correctamente como un agente carcinógeno significativo, pero nuestros artículos enfatizan que otros organismos también pueden causar gastritis crónica, que en última instancia puede producir cáncer”.