

La diversidad, una gran ventaja con muchos inconvenientes

Una amiga hematopatóloga peruana me decía en una ocasión: “Ustedes, los colombianos, son tan diferentes unos de otros, que es difícil decir cómo es un colombiano”. Esa variabilidad fisonómica, fenotípica y socio-cultural nos enfrenta a enormes retos en los estudios de susceptibilidad, activación, desarrollo y respuesta a numerosos eventos de estimulación externa e interna, innata o adquirida.

El reto de conocer cómo son los polimorfismos (variaciones normales de los alelos en un lugar genético), cuáles son sinónimos y cuáles no, cuáles son mutaciones verdaderas, simples o fragmentos de material de ADN, qué repercusión tienen en la producción de las proteínas y cómo es la variación efectora de estas ante el estímulo específico, nos ayudará a entender cómo son la historia natural y la susceptibilidad en la diversidad a las diferentes enfermedades y la mejor manera de prevenir y tratar las patologías en nuestro medio.

Robin Warren y Barry Marshall cultivaron el *Helicobacter pylori* en 1981, aunque ya se conocía desde 1875. Ellos demostraron que esta bacteria solo crece en el medio ácido gástrico y que se asocia a la gastritis y a la úlcera gástrica. Para confirmar sus estudios, el mismo Marshall se produjo una gastritis bebiendo un caldo de cultivo de *Helicobacter* y así planteó a la comunidad médica que la gastritis no es la enfermedad del estrés, sino una enfermedad infecciosa que se trata con antibióticos. Warren y Marshall fueron galardonados con el Premio Nobel en el 2005, pero los estudios posteriores han demostrado que son más los individuos con *Helicobacter pylori* en el jugo gástrico asintomáticos o que no desarrollan enfermedad gástrica.

Estudios desarrollados por el microbiólogo González Castillo en momias precolombinas en México demostraron que en sus jugos gástricos existía el *Helicobacter pylori*, cuya cepa es la misma que se ve en el este de Asia, otro argumento a los muchos hechos probatorios desde los clásicos estudios de la antropóloga Ruth Benedict que demuestran que los amerindios son choznos de migrantes asiáticos, pero no es un fenómeno propio de estas comunidades, sino la historia de la especie humana de migrar por todo el mundo adaptándose a los diferentes medios y llevando el *Helicobacter pylori*, que se adapta igual que sus simbióticos a las nuevas circunstancias.

Así, hoy se conocen también variedades asiáticas, africanas y europeas; el problema es que la América moderna es la tierra del mestizaje de migrantes de todo el mundo desde la llegada de los europeos hasta las más recientes migraciones, y esos migrantes traen, entre otras cosas, el *Helicobacter pylori*, que se adapta como sus transportadores a los nuevos ambientes. En América están todas las complejidades genéticas y moleculares del mestizaje de todos los seres humanos, lo que la hace recipiente de toda la diversidad, pero con un gran reto: es la más difícil de entender.

El genoma de la cepa 26695 del *Helicobacter pylori* tiene 1,7 millones de pares de bases y 1.550 genes, y dos cepas tienen más del 6% de nucleótidos diferentes (“mutaciones”), de los cuales 62 genes tienen capacidad patogénica, es decir, capacidad de producir inflamación, islas de patogenicidad llamadas CAG. Su proteína de 1.186 aminoácidos penetra la célula e irrumpe en su citoesqueleto creando un mecanismo de transporte a través de la membrana. Luego secreta al citoplasma de la célula la proteína, y esta se puede fosforilarse en un residuo específico de la tirosina, activando factores epidermales de crecimiento, los cuales alteran mecanismos de transducción y transcripción, fenómeno que la Asociación Internacional de la Investigación en Cáncer interpretó como una asociación razonable entre la bacteria y el cáncer gástrico.

La respuesta a la agresión del *Helicobacter pylori*, ubicuo en el contexto de su propia variabilidad, en un mestizo descendiente de las históricas migraciones y mediado por los mensajeros —las interleucinas, que varían dependiendo de los polimorfismos genéticos, la patogenicidad del agresor y la variabilidad de la respuesta inmunológica— determina que aunque haya una razonable asociación entre el *Helicobacter pylori* y

el cáncer gástrico, no se haya demostrado una contundente causalidad o participación de la bacteria en la neogenesis de la neoplasia.

Las investigaciones han creado más preguntas que respuestas; los resultados han llevado a más disensos que a consensos; las conclusiones son más controversias que sentencias, tal vez porque el *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico son expresiones en las que se juntan la diversidad, “los patrones y las culturas” (Ruth Benedict), la variabilidad biológica de las respuestas a los cambiantes estímulos y las alteraciones intrínsecas genéticas y moleculares que involucran preguntas que tal vez no se resuelvan hasta cuando la comprensión del intelecto humano no descansa en simplificar la complejidad, sino que asimile la complejidad en la complejidad y su comprensión tenga que ver con el entendimiento de la vida misma.

Germán Barbosa Serrano

Médico patólogo

Instituto Nacional de Cancerología

Bogotá D. C., Colombia