



Revista Colombiana de Gastroenterología

ISSN: 0120-9957

revistagastro@cable.net.co

Asociación Colombiana de
Gastroenterología
Colombia

Emura, Fabián; Peura, David

Entrevista con el Dr. Barry J. Marshall Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento
del Helicobacter pylori

Revista Colombiana de Gastroenterología, vol. 31, núm. 3, julio-septiembre, 2016, pp.
200-207

Asociación Colombiana de Gastroenterología
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337748411002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Entrevista con el Dr. Barry J. Marshall

Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento del *Helicobacter pylori*

Fabián Emura, MD, PhD, FASGE,¹ David Peura, MD, AGAF.²

¹ Advanced Gastrointestinal Endoscopy, Emura Center LatinoAmerica, Bogotá, Colombia.
Division of Gastroenterology, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia.
Emura Foundation for the Promotion of Cancer Research, Bogotá, Colombia.
Unidad de Exploraciones Digestivas, Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, Colombia.
² Department of Gastroenterology, University of Virginia, Charlottesville, Estados Unidos.

Palabras clave: Barry Marshall, *Helicobacter pylori*, entrevista, Colombia.

Fecha recibido: 15-09-16

Fecha aceptado: 17-09-16

Fabián Emura (FE): Es 9 de septiembre de 2016, y estamos en Bogotá. Es un gran honor entrevistar a una de las personas más famosas y reconocidas del mundo, el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento del *Helicobacter pylori*. De Perth, Australia, el Dr. Barry J. Marshall. Hola, Barry, buenos días.

Barry Marshall (BM): Hola, Fabián, ¿cómo estás? Me presentaré. Soy Barry Marshall y gané el Premio Nobel en el 2005 por el descubrimiento del *Helicobacter pylori*. Actualmente soy profesor clínico de Microbiología en la Universidad de Western Australia en Perth, y también soy gastroenterólogo; es por eso que estamos hoy aquí.

FE: Eso es maravilloso. Me siento muy honrado de estar realizando esta entrevista. Sé que es la primera vez que visita Colombia y que estará en el Congreso Panamericano de Gastroenterología y Endoscopia. Estoy encantado de estar aquí con usted y con mi buen amigo y “padre adoptivo”, el Dr. David Peura, que está justo detrás de la cámara.

BM: Esto es genial. Estoy disfrutando de Bogotá.

1. FE: En 1981, usted era *fellow* de Gastroenterología en el Royal Perth Hospital de Australia y, posteriormente, resultó ser el ganador del Premio Nobel. ¿Qué lo hizo ser tan diferente?

BM: Bueno, una cosa útil acerca de ser nuevo en cualquier tipo de campo es que uno no conoce toda la enseñanza, no sabe el dogma y, por tanto, es más receptivo a las nuevas ideas. Y... era un joven residente de medicina interna que apenas estaba empezando su formación en gastroenterología por 6 meses, cuando mi amigo, el Dr. Warren, me mostró la bacteria y preguntó: “¿Qué piensas?”, y le dije, “Bueno, parece que vive en el estómago, vamos a hacer algunas investigaciones para saber si son una nueva bacteria”. No teníamos intención de descubrir la causa de las úlceras, pero después de que habíamos estudiado



Código QR para consultar el video de la entrevista.

la bacteria durante unos meses, empezamos a pensar “¿realmente encontramos la causa de las úlceras?”. Todo el mundo pensaba que ya se sabía, que siempre eran causadas por ácido, estrés o factores genéticos. Pero creo que tuvimos una mente abierta al respecto, porque no habíamos sido adoctrinados mucho en la enseñanza de la gastroenterología. Y esa fue la ventaja; por lo tanto, es bueno estar un poco aislado. Uno puede construir su propia hipótesis, probar unas cuantas ideas y también puede ser más receptivo a nuevos descubrimientos y nuevas tecnologías.

FE: En ese tiempo, el mismo año, su cuarto hijo nació, estaba enfrentando muchas dificultades en el hogar, obteniendo un préstamo adicional para las renovaciones de su casa y estaba muy ocupado en el trabajo. ¿Cómo pudo manejar todas estas situaciones en casa y al mismo tiempo tratar de descubrir y cultivar la bacteria?

BM: Bueno, en este momento debo decir que mi esposa es una persona muy fuerte y muy inteligente. Ella me ayudó a organizar todo y, por supuesto, cualquiera con cuatro hijos sabe que eso es un trabajo de tiempo completo. No muchas personas tienen cuatro hijos en estos días. En mi caso, el trabajo médico normal que hacía era quizás de 8 a.m. a 5 p.m., pero yo llegaba dos horas antes para ver a los pacientes antes de los procedimientos de endoscopia, así que probablemente estaría llegando al hospital a las 6:30 de la mañana. Al final del día, veía algunos otros pacientes hasta las 6 p.m., así que regresaba a casa bastante tarde, a las 6:30 o 7 p.m.

FE: Eso fue muy duro, ¿no?

BM: Sí. También fue duro para mi esposa que no tuvo tanta ayuda con los niños y realizó la mayoría de las cosas por sí misma. Así que tengo que darle crédito a ella por dejarme hacer mi trabajo, por quedarme en el hospital hasta tarde y por las largas horas en el laboratorio. Ella siempre ha estado muy interesada en mis investigaciones y realmente me ayudó a escribir algunos de mis primeros artículos.

FE: Sí, yo lo sé, lo leí.

BM: Así que de alguna manera yo era muy egoísta, y supongo que la mayoría de las personas que tienen éxito en investigación deben ser egoístas hasta cierto punto. Así que espero poder devolverle a ella, porque le debo mucho.

2. FE: Me gustaría saber su opinión sobre su primer artículo, el primer reporte que envió a Lancet en 1983, con el Dr. Warren. Cuénteme sobre eso.

BM: En 1981, el Dr. Warren y yo empezamos a trabajar juntos. En 1982 llevamos a cabo el estudio con 100 pacientes y

por supuesto, hice el descubrimiento ese año. Cultivamos la bacteria y notamos su asociación con la úlcera péptica, pero nos tomó unos meses escribir esos artículos. Después discutimos porque el Dr. Warren dijo que él debería ser el primer autor y pensaba que yo debía ser segundo autor. Le dije “bueno, yo hice la microbiología y la parte de endoscopia y gastroenterología”. Por lo tanto, tuvimos argumentos sobre el descubrimiento porque él obviamente había visto la bacteria dos años antes, y al final decidimos que él escribiría un artículo siendo único autor y yo escribiría un segundo artículo de autoría única. Como resultado, el primer reporte en Lancet fue creado solo por Robin Warren, describiendo la histología y el descubrimiento de la bacteria. El segundo reporte, inmediatamente después, fue mi observación de que la bacteria podría ser cultivada por microbiología y fui el primero que reconoció su relación con las lesiones gástricas. También yo escribí el trabajo en el computador, hice el análisis y noté la asociación con úlcera péptica. Después de hacer estas observaciones, se las mostré al Dr. Warren; sin embargo, todavía ambos estábamos un poco escépticos. Él y yo teníamos un compromiso, tuvimos unos argumentos más y algunos datos más hasta que ambos creímos. Luego enviamos nuestros artículos y cartas a la revista Lancet. Por supuesto, todo el mundo nos dijo “cartas a Lancet?”; realmente no se tiene que creer en ellas, son solo preliminares. Pero, por supuesto, ya para ese momento habíamos trabajado en la bacteria durante dos años y teníamos muchos más datos, incluso datos de algún tipo de tratamiento. Así que cuando publicamos en esos artículos lo que parecía una hipótesis, la mayoría de esas hipótesis ya habían sido comprobadas, pero no estaban publicadas (figura 1).

3. FE: Justo ahora quiero saltar a mi siguiente pregunta, porque 1 año después, cuando toda esta literatura apareció, no hubo ni siquiera una persona que creyera en este descubrimiento. La gente no pensó que esto fuera un hecho real, y creo que usted se sintió muy frustrado y decepcionado. Entonces, ¿cómo salió de esta situación?

BM: Bueno, yo era un investigador muy inmaduro y, por supuesto, esperaba que todos me creyeran una vez que publicara los datos. Pero cuando alguien publica sus primeros datos, su primer artículo, sin un registro de investigación respetado, creo que todo el mundo estaría escéptico. En el momento, la enseñanza que estaba en todos los libros de medicina era que “las bacterias no pueden vivir en el estómago puesto que su pH es inferior a 2”. Ese ambiente mata las bacterias, no hay ninguna duda. Entonces, ¿cómo podría ser posible que las bacterias vivieran en el estómago? Yo debería estar equivocado. Así que recibí mucho escepticismo por parte de mis colegas, la mayoría de ellos gastroenterólogos. Se mostraron escépticos porque nunca la habían visto, en realidad nunca habían buscado bacterias en

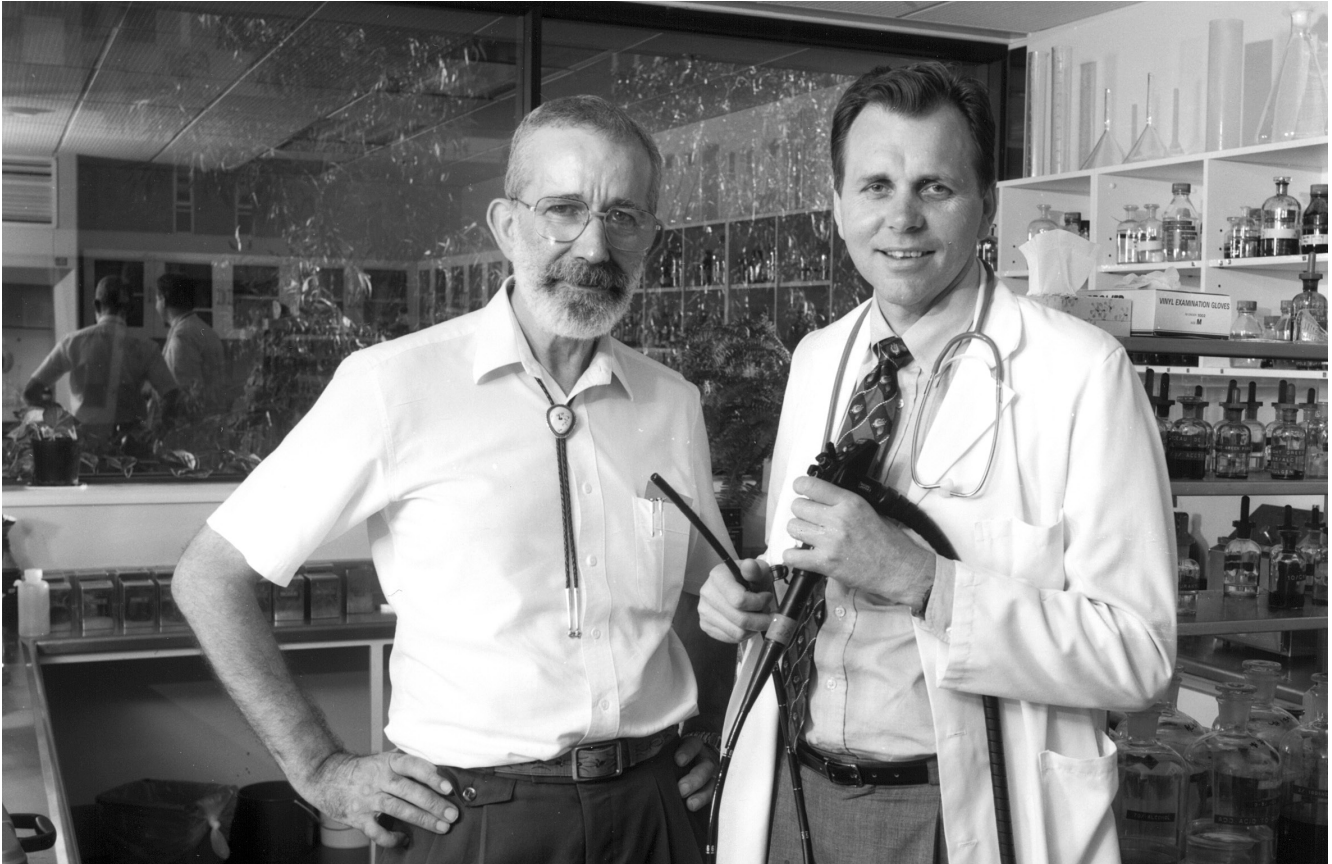


Figura 1. Los doctores Robin Warren y Barry Marshall en el laboratorio de la Universidad de Perth, Australia. Foto inédita.

el estómago. Ellos sabían que no era posible que estuvieran ahí, así que, ¿por qué revisar?, ¿por qué mirar? Esto fue realmente ignorancia e ilusión del conocimiento. Hay una frase que dice “la ilusión del conocimiento es lo que sostiene el progreso de la medicina” y el conocimiento predominante en ese momento era que las bacterias no podían vivir en el estómago y que las úlceras eran causadas por estrés. Por lo tanto, alguien con ese conocimiento no podría creer en las nuevas observaciones. Así pues, se tardó unos años antes de que tuviéramos seguidores. Por supuesto, cuando presenté el artículo en Australia en dos ocasiones fui desafiado por la audiencia y me comporté extremadamente hostil. Por eso la gente me pregunta, “Dr. Marshall, ¿guarda rencor?”. Bueno, probablemente lo hice durante algunos años.

FE: ¿Pensaron que usted era un investigador loco?

BM: Yo pude haberlo sido. Es una cosa difícil mantenerse objetivo acerca de la propia investigación. Entonces, una de las cosas más importantes en la formación en el proceso científico es ser escéptico respecto a sus propios datos y, luego, intentar ser objetivo, repetir y realizar otros experimentos, que es otra forma de verificar los datos, de manera

que pueda estar seguro. Y eso significa que va a ser más lento el proceso de publicación, pero puede ser más sólido y seguro cuando finalmente se publica.

4. FE: Miremos atrás nuevamente ese día especial; ese largo fin de semana en Australia, que por casualidad era el fin de la semana de Pascua, y nadie verificó el cultivo y, por supuesto, nadie el domingo, nadie inclusive el lunes, y cuando regresó al laboratorio el martes ya las bacterias estaban allí. Dígame su primera impresión la mañana de ese día martes.

BM: Un colega microbiólogo me mostró las cajas cultivadas y dijo, “Barry, creo que hemos cultivado la bacteria y es algo nuevo”. Yo le dije “muéstrame las tinciones de Gram”. Así que las miré bajo el microscopio y dije, bueno, puedes estar en lo cierto, pero esta bacteria no se ve exactamente a la bacteria que vi en las muestras de biopsia. Como se sabe, el *Helicobacter* es como un *Campylobacter*, tiene forma de “S”, es su aspecto típico. Pero cuando se cultiva en una caja de Petri, no es lo mismo que en el estómago. En el cultivo es ligeramente anormal al ser mucho más larga y mucho más recta y, por eso, parece más un *E. coli*. Entonces dije “bueno, podría ser cualquier cosa”. Esperemos a ver un poco más

los cultivos. Pero por supuesto, yo estaba un poco contrariado porque el Dr. Warren y yo habíamos estado usando el método correcto durante 6 meses al enviar todas estas biopsias al laboratorio para ser cultivadas, pero en el laboratorio simplemente las tiraron a la basura porque después de 2 días, no veían nada interesante. Así que probablemente habíamos cultivado muchos *Helicobacter* pero los discos se tiraron a la basura debido a que las colonias no fueron vistas porque eran de crecimiento lento. No obstante, ¡por lo menos habíamos descubierto el truco! Una atmósfera especial, microaerofílica, ya que al *Helicobacter* no le gusta demasiado oxígeno. Lo otro es que realmente el cultivo tarda 5 días, así que tenemos que ser un poco más pacientes con el *Helicobacter*.

FE: Entonces, ¿el día de la resurrección realmente ayudó?

BM: Sí. A veces si sigues intentando, algún tipo de accidente, un pequeño accidente puede ocurrir por suerte en el laboratorio y entonces vendrá el éxito. Luego, uno de repente investigará qué fue lo pasó, podrá explorar todas las diferentes variables y tal vez podrá encontrar lo que pasó diferente en ese día particular. Con nosotros fue algo muy fácil, solo esperar 5 días para cultivar el *Helicobacter*.

5. FE: Ahora me gustaría hablar acerca del hecho de que probablemente lo hizo la persona más importante en este campo, el día en que usted decidió tragarse la bacteria porque nadie creía en su investigación. ¿Qué día fue, dónde ocurrió y su esposa, Adrienne, sabía lo que usted estaba tratando de hacer?

BM: En el año subsiguiente decidí hacer una tesis de maestría, un MD, que es como un doctorado. Presenté un plan para desarrollar modelos animales. Obviamente para demostrar que la bacteria era un patógeno, había que crear la enfermedad en un animal, así que decidí alimentar algunos cerditos con la bacteria. Durante casi un año, realicé experimentos donde una vez a la semana hacía que los cerdos tomaran el *Helicobacter* y luego les tomaba biopsias con el endoscopio, pero no pudimos infectar a los cerdos. Por supuesto, comenzaron como pequeños cerditos, pero después de 3 meses o 4 meses crecieron y se volvieron muy grandes; por lo tanto, esto se convirtió en una investigación muy difícil y costosa, y falló. A mí siempre me preguntaban “Dr. Marshall, ¿cuál es el problema? ¿El *Helicobacter* es el huevo o la gallina? ¿El *Helicobacter* causa la úlcera o las personas con úlceras simplemente adquieren el *Helicobacter* porque es muy común?”. Por lo tanto, fue necesario hacer un experimento humano, y le dije al Dr. Warren: “creo que tú deberías hacerlo, te daré un poco de *Helicobacter*”. Y él respondió “¡no, no!”. Él ya había tenido *Helicobacter* una vez

y le había dado el tratamiento, por lo que dijo, “tú debes hacerlo”. Así que yo dije “ok”, y me tomé el *Helicobacter*.

FE: ¿Estaba solo o estaba con alguien?

BM: La historia es que yo estaba en otro hospital en un laboratorio diferente y trabajaba con un técnico llamado Neil. Entonces, dos meses antes de ese día me hicieron una endoscopia con biopsias y así nos aseguramos de que mi estómago estuviera limpio de *Helicobacter* y 100% normal. Luego cultivamos e hicimos crecer las bacterias en el laboratorio. Le dije a Neil: “ahora debo tomarme la bacteria y veamos si me da una úlcera péptica como a los pacientes”. Así que él cultivó la bacteria durante el fin de semana y el lunes o el martes (el lunes estábamos demasiado ocupados), así que quizás el martes por la mañana lo hicimos. Él tomó dos cajas cultivadas de *Helicobacter* y las mezcló con un caldo de res, como una sopa de carne o un consomé. Era un muy buen medio oscuro para el cultivo de bacterias, las puso ahí y mezcló todo. Luego pensé, “tal vez pueda sentir mucha acidez en el estómago, no lo sé, así que voy a tomar un poco de Tagamet” y tomé 400 miligramos temprano esa mañana, para disminuir la cantidad de ácido. Después de poner el *Helicobacter* en aproximadamente 20 miligramos de caldo de res, me lo tomé como un *shot* de tequila.

FE: ¿Por qué de esa manera?

BM: ¡Rápidamente como un *shot*! Yo no sabía a qué iba a saber, pero sabía a sopa. Ahora sabemos que el *Helicobacter* no tiene ningún sabor, así que no sabe mal. Yo solía pensar que sabía mal, pero era sólo mi imaginación. Así que me lo tomé y no pasó nada.

FE: ¿No sintió nada?

BM: Nada. Pero, por supuesto, yo estaba un poco avergonzado porque es muy ilegal consumir alimentos en un laboratorio de microbiología. La gente no debería comer o beber en el laboratorio, así que me sentí un poco mal con esto. Luego simplemente esperé a ver qué sucedía. Al principio no ocurrió nada; pasaron 2 o 3 días y después de esos 3 días empecé a sentir un poco de dispepsia después de cenar. Comiendo la cena, cuando estaba a mitad de camino terminada la comida, de repente me empecé a sentir bastante lleno así que tomé sorbos de agua para ayudar a bajar los alimentos. También pensaba que era mi imaginación y que probablemente no era nada. Dos días después, durante el fin de semana, fui a visitar a mi madre que al verme me dijo: “Barry, hoy tienes muy mal aliento”. Y pensé “¡Oh mi madre, ella siempre me encuentra algo malo!”. Mi esposa replicó al instante y dijo: “Yo también lo he notado”. Dos días más tarde empecé a despertarme

temprano todas las mañana con vómito. Me daba antes de pararme de la cama, antes del amanecer; súbitamente a las 6 de la mañana me levantaba y vomitaba en el inodoro, y era muy extraño, porque no había ácido en el vómito, era como si saliera agua, pura agua. Así que si usted lo piensa, yo había digerido mi comida, y luego mi estómago había estado secretando algún tipo de líquido sin ningún ácido durante toda la noche. Esto sucedió por dos días más y en el día ocho me hicieron otra endoscopia.

FE: ¿Con alguna biopsia?

BM: Sí, me tomaron biopsias. La biopsia mostró una colonización extremadamente intensa de *Helicobacter* con daño a las células epiteliales, las cuales parecían más primitivas, no había moco, todo el moco había desaparecido del epitelio. Realmente las células eran como células primitivas y habían muchos neutrófilos polimorfonucleares. Así que había desarrollado una gastritis aguda activa. Y no tenía nada de ácido, por lo que no tenía ningún síntoma de acidez. Además, solo un poco de náuseas, el apetito no era muy bueno, y no estaba durmiendo muy bien. Me sentía un poco sudoroso o algo así. Eso fue lo que sentí durante la enfermedad aguda.

6. FE: Estoy impresionado. Barry, usted podría ser la única persona en este mundo capaz de hacer eso, y por lo que hizo, millones de personas en todo el mundo se han beneficiado y se beneficiarán de ello. Así que, en nombre de la humanidad, quiero decirle gracias.

BM: Gracias, lo aprecio. Sin embargo, yo estaba muy emocionado cuando vi que la histología mostraba que estaba infectado, lo que significa que la gallina o el huevo todavía requieren cierta discusión. Al menos pude demostrar que una persona sana puede ser infectada y desarrollar gastritis. Además, sabemos que la gente con úlcera tiene gastritis y las personas con cáncer también. Así que era una hipótesis lógica si se quiere y podría suceder. Pero, por supuesto, yo estaba muy emocionado y no le había contado a mi esposa acerca de esto, así que esto causó un problema. Al llegar a casa esa noche, mi pobre esposa estaba cuidando nuestros cuatro hijos y no solo eso, ese día había tenido un accidente de tránsito, tenía una costilla rota y una lesión en el cuello, y además estaba con un collar cervical. Había trabajado muy duro esos días y yo no me sentía muy bien, ya que no la había ayudado mucho esa semana, entonces le dije, “¡Tengo una gran noticia!”. “¿Cuál es la gran noticia?”, ella respondió; le dije: “Me tomé la bacteria y tengo la infección”. Y dijo: “¡Dios mío! ¿Qué has hecho?”. Ella estaba muy preocupada por mí.

FE: Sí. No se sabía acerca de las consecuencias, me refiero a las consecuencias reales...

BM: Sí. Adrienne estaba muy preocupada porque me podía dar una úlcera. Además, que le transmitiera la bacteria a ella o a los niños. Fue un momento difícil. Ella dijo: “Tienes que tomar antibióticos, no puedo tener gente con *Helicobacter* en la familia, incluso si algunos piensan que no es muy malo”. Creo que en ese momento ella creía que se trataba de un patógeno.

7. FE: Yo sé que se curó de *Helicobacter pylori* antes de su tratamiento con antibióticos, probablemente por una respuesta inmune, lo que podemos llamar una infección temporal por *Helicobacter pylori*. ¿Por qué no pasamos al significado de la infección temporal en los pacientes?

BM: Así es. Por eso mucha gente piensa “Barry Marshall se tomó la bacteria y desarrolló una úlcera”, pero eso no es del todo cierto, pues lo que desarrolló fue una gastritis. Después de más o menos cinco días me realizaron otra endoscopia con la idea de tomar varias muestras de biopsias, y después tomar algunos antibióticos, pues esperaba estar infectado. Cuando examinamos las biopsias en el día 14, la bacteria ya había desaparecido. Por supuesto que el proceso de las biopsias toma unos días. Mientras tanto yo ya había empezado el tratamiento con antibióticos. Por eso, en retrospectiva, probablemente me había curado de manera espontánea. Este es el tipo de inmunidad denominada “inmunidad innata”. Cada animal responde así ante una infección aguda, ya que, de lo contrario, podría morir. Usted mismo debe tener una manera instantánea de reaccionar contra las bacterias. En mi caso, la histología mostró una infiltración de polimorfos muy intensa. También podemos ver que la secreción de ácido desapareció; eso también es un efecto secundario de la inflamación ya que no había ácido sino muchos polimorfos. Es posible que la inmunidad innata combata las bacterias y presumiblemente las mate con lisozimas, superóxidos, o todas las otras cosas naturales que tenemos cuando luchamos contra las bacterias. Así que el día catorce, las bacterias no estaban y cuando me hicieron pruebas sanguíneas, no había anticuerpos. Nunca tuve IgG o IgM ni nada de eso. Esta es una lección interesante y significa que no todo el mundo se infecta con *Helicobacter* permanentemente en la primera ocasión.

Ahora podemos hablar un poco de Colombia. En Colombia, el 70% de las personas tienen *Helicobacter*. Eso significa que ellos debieron haber estado expuestos varias veces para obtenerlo, debido a que en la primera de ellas probablemente no más del 50% desarrolló la infección permanente. En la segunda exposición más personas se infectaron. Quizás después de dos o tres exposiciones se podría obtener una población infectada de hasta un 75%. Por el momento, este es un área bajo investigación. La gente no comprende realmente cuál es la dosis necesaria para tener

la infección o la relación entre el huésped y el patógeno. Países como Colombia podrían ser lugares donde realmente se puedan hacer investigaciones interesantes sobre la epidemiología de la infección aguda por *H. pylori*.

8. FE: Apuesto a que jóvenes investigadores en Colombia y en América Latina, después de ver esta entrevista, estarán muy interesados en ingresar a la arena de la investigación en *Helicobacter*. Me gustaría ahora hablar acerca de los países de América Latina y Colombia. Como se sabe, tenemos muchas infecciones por *Helicobacter pylori* y mucho cáncer gástrico. La pregunta es, si alguien está infectado y es asintomático, ¿él o ella debería recibir tratamiento?

BM: Esa es una buena pregunta. Por supuesto, la pregunta antes que esa es si deberíamos examinar a la gente para *H. pylori* cuando es asintomática. Y aquí es donde está la polémica. Porque cuando una persona es examinada, usted está obligado a decirle a la persona el resultado. En Australia nos hacen la misma pregunta, el paciente diría: “He sido diagnosticado positivo para *H. pylori*, Dr. Marshall. ¿Qué significa eso? ¿Podría desarrollar una úlcera?”. ¡Sí! Tal vez usted podría; el 10% la desarrolla. “¿Podría desarrollar cáncer en el estómago?”, sí, posiblemente, quizá usted podría, quizás el 2% o el 3%, algo así pero generalmente después de los 50 años de edad. “¿Yo podría propagar la infección a mis hijos?”, yo creo que sí, de la misma forma que lo recibió de su madre. “¿Podría pasárselo a mi pareja?”. “¡Sí! Probablemente usted puede”. Así que cuando usted le responda estas preguntas a los pacientes, dirán: “por favor, prescribe el tratamiento”. Así que la decisión de tratar al paciente es siempre sí y realizarse el tratamiento. Pero también esto se convierte en un problema para las autoridades de salud, porque, ok, si decimos que el *Helicobacter* es un patógeno, ¿deberíamos tratarlo, aunque deberíamos revisar a toda la población y tratar el 75% de las personas, 40 millones de personas, con antibióticos? Entonces esto se convierte en una decisión importante de tomar. Puede ser costoso y el problema es que muchas personas que se sienten bien sin síntomas no son muy obedientes al régimen de antibióticos.

FE: ¿Esto generaría que algunos de los tratamientos fracasen y una resistencia a los antibióticos?

BM: Sí. Por lo tanto, las personas no serán obedientes, no tomarán el tratamiento si tienen efectos secundarios y van a crear bacterias resistentes. Esto no solo hacia el *H. pylori*, también con bacterias en las vías respiratorias, el tracto urinario y otros lugares. Por ende, esto es muy complejo. En la mayoría de los países, lo que ahora hacemos es si encontramos *H. Pylori*, lo tratamos, no hay problema, pero no lo vamos a buscar en cada persona. Al menos no por el

momento. En unos pocos años más podríamos tener un tratamiento más fácil y tal vez 1 tableta solo cueste 5 dólares o algo así. Eso es lo que esperamos, entonces sería mucho más fácil tratar a todo el mundo. En la actualidad, diagnosticamos y tratamos a pacientes con dispepsia, úlcera péptica, con antecedentes de úlcera péptica, con historia familiar de cáncer de estómago... con estos no hay problema. En el caso que alguien se haga un chequeo médico a los 50 años de edad, o si en Colombia, donde el cáncer es bastante común, alguien se haga un chequeo médico a los 40 años de edad, se le busque el *H. pylori*, y lo tenga, que se haga el tratamiento. Habrá suficiente trabajo para gastroenterólogos en Colombia durante los próximos 10 años o 20 años.

FE: Va a haber mucho trabajo.

BM: Sí, eso es cierto, y en muchos otros países también. Así que no solo Colombia, en América del Sur, Brasil y África va a pasar lo mismo, tal vez más. Pero también en Asia y China. Casi la mitad de los casos de cáncer de estómago en el mundo entero están en China. Y ahora tienen la idea de tratar probablemente a toda la población en los próximos 20 o 30 años, la cual es mucha gente.

9. FE: Hablando de África, usted mencionó África antes. Como ya sabemos, en África y en América Latina, la infección por *H. pylori* es muy alta con una muy alta prevalencia. Nosotros tenemos mucho cáncer gástrico en América Latina, pero no hay cáncer gástrico en África. Al menos no mucho. ¿Cómo podemos explicar este fenómeno? ¿Cuáles son las diferencias entre las personas y entre los individuos infectados por *H. pylori*?

BM: Creo que la diferencia más importante está en las diferencias culturales, especialmente la dieta. No conozco específicamente lo que se come en los diferentes países, pero la dieta occidental estadounidense, como se sabe, tiene muchas calorías, mucha carne, es alta en proteínas, ese es el tipo de dieta que predispone más hacia la úlcera duodenal por tener los niveles de ácido muy altos. Eso causaría una úlcera, pero da una cierta protección contra el cáncer de estómago. En los países en desarrollo, América Latina solía ser el Japón, Corea, China; quizás la dieta es diferente de alguna manera. Así que la gente tiene bajos niveles de ácido y después de muchos años serán susceptibles a cáncer de estómago, en lugar de la úlcera. En relación con África, puedo decir que quizás el *Helicobacter* allí no tiene tanta sustancia tóxica. El *Helicobacter* produce una toxina llamada CagA. En Japón y Corea, la toxina CagA es la más peligrosa. En China es un poco menos. Al viajar hacia Europa occidental, solo aproximadamente el 50% la expresa y en África es otra vez menos. Quizá el *Helicobacter* en África no es tan agresivo, y la dieta es más parecida a una dieta

alta en ácido. En Colombia, creo que la mayoría de las cepas de *Helicobacter* tienen la toxina CagA.

FE: Sí; 100% en realidad.

BM: Ok, ese es un mal lugar para empezar. Eso significa que la bacteria crea más problemas, más inflamación. Pero, repito, obviamente está el huésped y el patógeno, y por encima de esto, la dieta. Estas tres cosas pueden interactuar de manera diferente y por el momento es un poco difícil estar seguro o tener dogmas sobre esto.

10. FE: Pensando en el continente entero, me refiero a América Latina en particular, ¿cuáles son los desafíos más grandes que enfrenta América Latina en relación con el *Helicobacter pylori*?

BM: Los desafíos más grandes son educar a la población y hacerle entender acerca de la higiene, como lavarse las manos, mantener los baños limpios, asegurarse de que el agua potable esté limpia. Hoy en día no es tan difícil por causa del internet. La gente está empezando a conectarse y entienden por qué suceden las cosas. Hasta hace 50 años, todo se relacionaba con la religión, la brujería y diferentes teorías, lo que las madres decían; todos tenían diferentes teorías acerca de todos los tipos de enfermedades. Pero ahora lo que nos gusta ver es lo que está basado en la evidencia. Cuando el médico o alguien dice la causa de una enfermedad, sus hijos inmediatamente preguntan “¿Cuál es la evidencia?”. Sacan el iPad y verifican en internet, buscan en Wikipedia y dicen que no es cierto, que es otra cosa. Creo que estamos así de igual con el *Helicobacter*. Nadie puede nacer con *Helicobacter*. Cuando alguien nace, está completamente estéril. Pero después de 1 año, los anticuerpos maternos bajan, pues es conocido que los anticuerpos maternos le dan cierta protección al niño. Si la madre tiene *Helicobacter*, ella besa y alimenta al hijo, entonces muy pronto recibirá el mismo *Helicobacter* que la madre tiene, nosotros sabemos eso. Si es el hijo mayor y recibió el *Helicobacter* de su madre, entonces los hermanos y hermanas menores pueden contagiarse de la madre, pero también de los otros hermanos, los mayores. En el caso de los hijos menores, el segundo hijo o el tercer hijo tienen aún más probabilidad de tener el *Helicobacter*. Creo que hay un razonamiento lógico en todo esto. Entonces, ¿qué podemos hacer en América del Sur? Bueno, simplemente queremos que la gente sepa la buena noticia, que la úlcera es causada por *Helicobacter*, que se trata con antibióticos, que la reinfección no es muy alta, por lo que usualmente no se vuelve a contraer. En zonas donde hay muchas personas con *Helicobacter*, se debe revisar, entonces, la higiene, examinar el agua que se toma, clorar el agua o darle a la gente agua potable limpia en un depósito

adecuado, y sé que en muchos países se da agua potable. En China, desde hace muchos años, siempre hierven el agua; por ende, los jóvenes en China ahora ya no tienen tanto *Helicobacter*. Estas son las cosas que van a hacer la gran diferencia. En consecuencia, el conocimiento es lo más importante para erradicar cualquier enfermedad infecciosa.

11. FE: Tengo dos preguntas más: una es acerca de la vacuna. ¿Qué opina sobre la posible nueva, pues hemos estado luchando contra el *H. pylori* durante muchos años y todavía no hay vacuna? ¿Qué piensa de esto?

BM: Bueno, hay una vacuna desarrollada en China y se pudo demostrar que cuando la administraron en niños pequeños en edad escolar, la infección por *H. pylori* disminuyó en aproximadamente un 50%. Así que hay esperanza. Aún no es una vacuna perfecta y no es una muy buena inversión comercial para las compañías de vacunas, porque una vez administrada solo se necesita 1 dosis. La vacuna podría ser algo costosa para los países en desarrollo y la mayoría de la gente no deseará aplicársela. Sin embargo, si se utiliza en todos los niños pequeños, la tasa de infección en niños sería mucho menor. Así, tal vez, después de 20 años se podría ver al *H. pylori* desaparecer, como lo que ha pasado con la vacuna contra la hepatitis o algo así. Así pues, existen posibilidades ahí. Por otro lado, si yo estuviera trabajando como un australiano, probablemente nunca estaría expuesto al *Helicobacter*, nunca. Pero si traigo mi familia a Colombia, yo le diría a los niños “tengan cuidado porque pueden contraer *H. pylori*”. Así que tal vez compraría la vacuna y se la aplicaría a los niños para darles alguna protección. De lo contrario, el *H. pylori* de Colombia entraría en mi familia y eso quizá podría causar algún problema. Así es como podemos hacerlo. En el momento no es una vacuna perfecta y habrá más investigaciones en los próximos 10 años o 20 años. Es bastante difícil de hacer, pero hay algo de esperanza.

12. FE: Entiendo. Esta es la última pregunta. Muchas personas simplemente abandonan el tratamiento porque es bastante difícil. La terapia triple. ¿Tiene alguna noticia sobre una posible nueva terapia, qué opina del rol de los probióticos y del tratamiento personalizado basado en la sensibilidad del *H. pylori*?

BM: Esa es una buena pregunta. La pregunta de la resistencia a los antibióticos en *H. pylori* y la dificultad en algunos pacientes. ¿Cómo se trata? Recientemente estuve visitando China, donde tienen el mismo problema, y lo que hemos hecho es abrir unos cuantos centros llamados “Centros Marshall” para ofrecer tratamiento personalizado. Medicina personalizada o de precisión es cuando un paciente viene y me dice que recibió tres tratamientos pero que todavía

tiene el *H. pylori*, y que necesita deshacerse de él. Bueno, yo le puedo decir que vamos a hacer algunas pruebas para que cuando le demos el siguiente tratamiento antibiótico sea exactamente el que necesita. No se trata de una sola cosa para todo el mundo. Esta es la medicina de precisión y ahí es a donde vamos en el futuro. Actualmente la gente dice que es muy difícil cultivar el *H. pylori* para obtener esta información, porque se necesita un cultivo. En unos años, 2 o 3 años probablemente, seremos tal vez capaces de obtener solo el ADN en una biopsia, y después de 24 horas o algo así, sabremos qué antibiótico debe tomar cada uno sin cultivar la bacteria. Basta con colocarlo en algún tipo de máquina, creo que así va a ser el futuro del *H. pylori*. Tengo buenas noticias para ustedes: todavía va a haber mucho trabajo para los gastroenterólogos en la obtención de las biopsias y así estaremos aprendiendo cómo hacer la medicina de precisión. También es importante tener sentido de excelencia en tratar el *Helicobacter*, pues en China hay muchos médicos que dicen “no quiero tratar el *Helicobacter*, porque si el tratamiento fracasa, no tengo otra cosa que ofrecerle a los pacientes, es demasiado difícil y ni siquiera me gusta hacer seguimiento”. Por tanto, los pacientes no se benefician de esto. Pero si les decimos, “ok, puede ir a la Fundación Emura, o a un centro especializado en gastroenterología en China, el Centro Marshall”, y todos los casos difíciles pueden ir ahí, el 99% se podrán curar. Les podemos decir “no se preocupe, tome este tratamiento después de realizar el seguimiento; si se cura, bien; si no se cura, no se preocupe, vamos a enviarlo al siguiente nivel, y esos especialistas lo curarán casi que seguro”. Así que todo el mundo podría sentirse tranquilo, de repente todo será más fácil. Entonces y de esta manera, después de unos 10 años, podremos ver que el *Helicobacter* irá disminuyendo y habrá muchos expertos en *Helicobacter*.



Figura 2. Los doctores Barry Marshall y Fabián Emura al finalizar la entrevista en Bogotá. Septiembre 9, 2016.

FE: Estoy impresionado. Muchas gracias, Barry. Esta entrevista será subida a nuestra página de internet en la Sociedad Colombiana de Gastroenterología, y será editada como un artículo en nuestra Revista. Será de gran beneficio no solo para los gastroenterólogos colombianos, sino para todos los gastroenterólogos y endoscopistas de Latinoamérica. Muchas gracias. Bienvenido nuevamente a Colombia, espero que disfrute mucho de Cartagena y del Congreso Panamericano de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva (figuras 2, 3 y código QR).

BM: Así lo haré. Gracias, Fabián.

FE: Muchas gracias.

Agradecimientos

El Dr. Barry J. Marshall amablemente aceptó la invitación del Dr. Fabián Emura para visitar Colombia y participar como conferencista especial en el Congreso Panamericano Enfermedades Digestivas SPED en Cartagena del 10 al 13 de septiembre de 2016. Durante la ceremonia de apertura de SPED 2016, el Dr. Marshall recibió el premio “Inaugural Barry Marshall Lecture” la más alta distinción entregada por la Sociedad InterAmericana de Endoscopia Digestiva - SIED. La distinción fue entregada por el presidente de SIED, el Dr. Fabián Emura. La entrevista se llevó a cabo el día 9 de septiembre de 2016 en EmuraCenter LatinoAmerica y fue apoyada en parte por el Plan para el Control del Cáncer en las Américas de Emura Foundation for the Promotion of Cancer Research. Los autores agradecen la contribución de Anna Shiwa de Global Editing & Translation Services en la traducción y revisión de este manuscrito.



Figura 3. Los doctores Barry Marshall, Fabián Emura y David Peura durante una reunión de investigación relacionada con el futuro del *Helicobacter*. Bogotá, Septiembre 9, 2016.