

# Palabras del Presidente en el ingreso como Académica Correspondiente de la Dra. D<sup>a</sup> María Antonia Ferrus

*Antonio Llombart Bosch\**

Presidente de la R. Acad. Med. Comunitat Valenciana

ILMOS. SRES. ACADÉMICOS  
HONORABLES COLEGAS  
SEÑORAS Y SEÑORES

Nos enorgullece hoy tener la oportunidad de incorporar entre nosotros a una distinguida profesora universitaria catedrática en la Universidad Politécnica de Valencia. Hemos defendido en múltiples ocasiones que las ciencias biomédicas en la actualidad conforman un complejo ramaje en el árbol de la ciencia cuyos conocimientos se entrelazan y funden perdiéndose las fronteras que teóricamente pudieran haber existido en periodos previos. Es más a medida que el conocimiento científico se hace mas complejo, la fusión entre los distintos campos de estudio pierde su sentido taxonómico separador, para encontrar puntos de unión y complemento imprescindible para avanzar en los mismos.

El Real Diccionario de la Lengua atribuye al concepto de AKADEMIA a aquella “Sociedad literaria, científica o artística establecida con el fin de perfeccionar la ciencia, el arte o la literatura, para el adelantamiento de los socios respectivos” La información aportada en el día de hoy por la Prof. María Antonia Ferrus se encuadra perfectamente en la vigente definición de lo que es la función de la RAMCV en este siglo XXI.

Doctora en Medicina y Cirugía con experiencia docente centrada en la salud pública, la microbiología de alimentos y la higiene y seguridad alimentarias. Es catedrática y Directora del Departamento de Biotecnología de la Universidad Politécnica de Valencia. Sus principales campos de investigación son la detección, caracterización y seguimiento epidemiológico de microorganismos patógenos alimentarios (*Listeria*, *Campylobacter*, *Samonella*, *E.coli*) mediante métodos de biología

molecular. También colabora con la Consellería de Sanidad de la Generalitat Valenciana en la investigación de la presencia de distintos microorganismos patógenos en agua y alimentos. No insisto mas en sus méritos científicos brillantemente relatados por el académico de número el Dr. Javier Hernández Haba y ahora quisiera centrarme en comentar alguno de los aspectos de la interesante conferencia que acaba de pronunciar sobre el tema: “*La infección por Helicobacter pylori y su relevancia para la salud publica global*”

Esta bacteria, llamada inicialmente *Campylobacter pylori*, en 1989, después de secuenciar su ADN, se vio que no pertenecía a este género, y se la incluyo dentro del género *Helicobacter*. El nombre *pylori* viene del latín *pylorus*, que significa ‘guardabarrera’, y hace referencia al antro pilorico. Como hemos oído fue redescubierta en 1979 por el patólogo australiano Robin Warren, y en investigaciones posteriores junto a Barry Marshall, aislaron este microorganismo de las mucosas de estómagos humanos. El trabajo original, Marshall BJ, Warren JR se titulaba «*Unidentified curved bacilli in the stomach patients with gastritis and peptic ulceration*». *Lancet* 1984 (8390): 1311–1315, defendieron que tanto las úlceras gástricas como las gastritis podrían ser causadas por la colonización del estómago por esta bacteria.

Ahora conocemos detalladamente la genética, epidemiología y patología de la misma tal y como magistralmente lo ha presentado la profesora María Antonia Ferrus. Por nuestra parte quisiéramos hacer unas breves consideraciones en cuanto hacen referencia a su implicación en los procesos tumorales de la mucosa gástrica y del cáncer en general no solo desencadenado por este germen sino también mediados por otras bacterias.

El desarrollo del cáncer mediado por mecanismos de injuria celular debidos a procesos inflamatorios crónicos fue ya postulado por Rudolf Virchow hace más de 150 años. Hoy sabemos que la mayoría de las enfermedades y en particular el cáncer en el hombre esta desencadenado por múltiples modificaciones que afectan de modo global al genoma y no son atribuibles exclusivamente a un solo mecanismo patogénico.

Modificaciones funcionales del llamado *microbioma*, que representa la colección de genomas procedentes de miembros de una microbiota específica es decir aquellos organismos microscópicos que viven en una determinada región del cuerpo humano también conocida como flora microbiana o como el *forgotten organ*, posee un *metagenoma* que excede en más de 100 veces el propio genoma humano, ejerciendo funciones relevantes para la salud en el hombre. La expresión por estos microorganismos patógenos de moléculas ofrece ventajas proliferativas en particulares ecosistemas siendo responsables de manifestaciones patológicas en el huésped.

Como ha señalado magistralmente la nueva académica la presencia de cepas de *H pylori* que expresan la *citotoxina vacuolizante tipo vacA* esta asociada a un riesgo alto de cáncer gástrico de tipo epitelial (adenocarcinoma tipo intestinal) frente a aquellas cepas que producen citotoxina *vacA8*. También tendría importancia las cepas productoras de *cag+* comparadas con las *cag-* en el mismo mecanismo de carcinogénesis gástrica.

Ambas toxinas proteicas actúan poniendo en marcha la llamada cascada de Pelayo Correa conocido patólogo colombiano y buen amigo mío, trabajando en New Orleans, quien ha descrito magistralmente la evolución progresiva de una inflamación crónica gástrica conocida como gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal incompleta y presencia de sulfomucinas (tipo III), evolucionando a un cáncer gástrico incipiente (early gastric cáncer) al poner en marcha la disregulación de la homeostasis celular y activar los mecanismos genéticos de la carcinogénesis. La liberación de radicales libres y aldehídos producidos durante la respuesta inflamatoria crónica motiva modificaciones génicas mutacionales y/o modificaciones post-transcripcionales de proteínas relacionadas con los mecanismos de reparación del DNA, de los llamados *checkpoints* del ciclo celular y de la apoptosis.

Otros procesos inflamatorios crónicos además de la gastritis crónica atrófica como la colitis ulcerosa, hemocromatosis, hepatitis crónica por

virus C, o prostatitis crónicas, presentan alteraciones génicas y epigenéticas achacables al stress por liberación de radicales libres que favorecen la transformación maligna en estos tejidos. También se incluyen en esta patología tumoral algunas neoplasias *activadas por una respuesta adaptativa* frente a los componentes patógenos presentes en dichas bacterias. Un ejemplo son los llamados linfomas MALT, caracterizados por una expansión clonal de células B y células T helper siendo reactivas a los antígenos del *H.pylori* y cuya regresión se puede lograr controlando la infección gástrica al erradicar con antibióticos estas bacterias.

Ejemplos añadibles de esta reacción genobiotica es el carcinoma de vesícula biliar asociada a la infección crónica por *Salmonella entérica*, la *Borrelia burgdorferi* espiroqueta transmitida por garrapatas y agente causal de la enfermedad de Lyme, así como proliferación maligna de linfocitos B o la *Chlamydia psittaci*.

Termina su interesante disertación planteando cuestiones por resolver es decir problemas que planteados desde el punto de vista de la salud pública podrían abordarse sanitariamente como es el poder considerar al *H pylori* como un germen patógeno en sentido estricto o la posibilidad de su erradicación total. Ambas cuestiones despiertan debate científico aun abierto en la actualidad. Seguro que el próximo futuro traerá solución a estas disyuntivas a las cuales la experiencia de la nueva académica va a aportar valiosas soluciones.

Nos alegramos de contar con ella como nueva académica de la RAMCV y estamos seguros que su incorporación como miembro en la sección de ciencias afines va a representar un valor añadido para quienes pertenecen esta sección y también a toda la institución.

Bienvenida a la misma.