

Helicobacter pylori: Genes letales que le aseguran supervivencia y patogenicidad

María Carolina Barraza Acuña.
Juan Esteban Gómez Contreras.

Resumen

Helicobacter pylori es una bacteria que ha logrado prevalecer en aproximadamente la mitad de la población mundial gracias a un conjunto sofisticado de genes de virulencia que facilitan su adaptación al entorno gástrico y su potencial patogénico. Entre los genes que permiten su supervivencia se destacan *ureA* y *ureB,* que codifican la enzima ureasa, responsable de convertir la urea en amoníaco y CO_2, creando un microambiente alcalino protector. Los genes *flaA* y *flaB* producen flagelos que aumentan la movilidad bacteriana, permitiendo su desplazamiento en el moco gástrico, mientras que *tlpA, tlpB, tlpC* y *HlylB* codifican quimiorreceptores que detectan señales como arginina y bicarbonato, activando la quimiotaxis. El gen *cheY* regula la respuesta quimiotáctica, dirigiendo la bacteria a zonas más favorables del epitelio gástrico.

En cuanto a la patogénesis, el gen *cagA* es central por codificar una oncoproteína que se inyecta a través del sistema de secreción tipo IV en células

epiteliales gástricas, en la que es fosforilada y causa múltiples efectos: alteración de la morfología celular, inflamación por activación de IL-8 y NF-κB, estimulación de vías proliferativas (SHP2, ERK), daño al ADN y disfunción de p53. El gen *vacA* codifica una citotoxina que forma vacuolas ácidas anormales, induce apoptosis mediante liberación de citocromo c y evade la respuesta inmune al bloquear linfocitos T y células dendríticas. Otros genes importantes incluyen *oipA,* que actúa como adhesina e inductor inflamatorio; *babA* y *sabA,* que permiten la adhesión a antígenos Lewis B y sialyl-Lewis, respectivamente; y *alpA, alpB, HopZ,* implicados también en la adhesión.

La acción combinada de estos genes contribuye a una inflamación crónica persistente, generando estrés oxidativo que puede progresar a gastritis crónica, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia y, finalmente, adenocarcinoma gástrico.

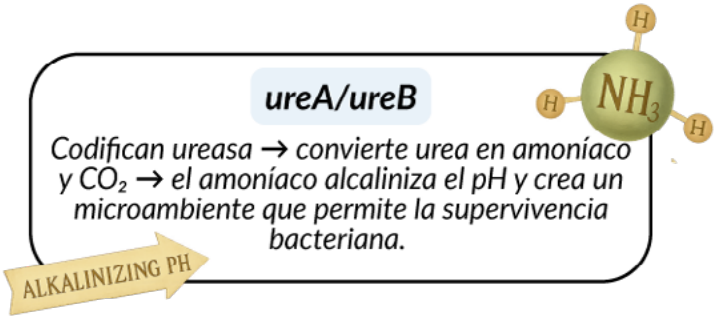
Palabras claves: *Helicobacter pylori,* genes de virulencia, *cagA, vacA,* ureasa, quimiotaxis, adhesión, inflamación crónica, cáncer gástrico.

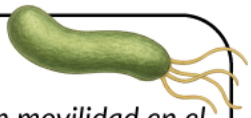
PARA RECORDAR

Helicobacter pylori: Genes letales que le aseguran supervivencia y patogenicidad

El arma molecular que le permite prevalecer en la mitad de la población mundial y desarrollar patologías gástricas crónicas como gastritis, úlceras y cáncer

Adaptación gástrica





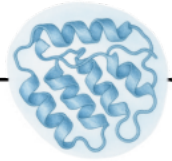
flaA/flaB

Codifican flagelos → aumentan movilidad en el moco gástrico → favorecen la colonización de la mucosa y células epiteliales gástricas.



tlpA/tlpB/tlpC/HlylB

Codifican quimiorreceptores que detectan arginina, bicarbonato y otras sustancias → activan vías de señalización → regulan quimiotaxis.



cheY

Codifica regulador de la respuesta quimiotáctica → ajusta la movilidad hacia zonas favorables.

Patogénesis de patologías gástricas

cagA

cagA

Codifica la oncoproteína CagA, inyectada por el sistema de secreción tipo IV, y es fosforilada por el huésped.

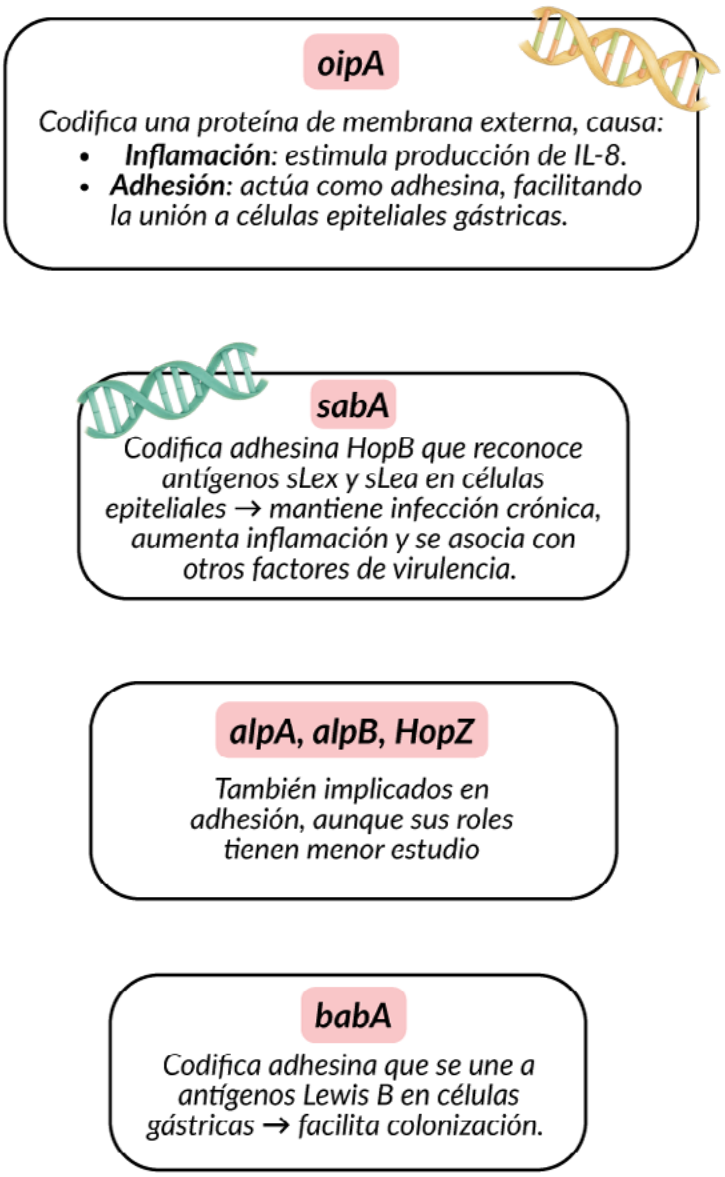
- ***Alteración celular**: afecta E-cadherina y β-catenina → cambio de forma y adhesión.*
- ***Inflamación:** induce IL-8 y activa NF-κB.*
- ***Proliferación y apoptosis:** activa SHP2 y ERK → favorece crecimiento celular y modula apoptosis.*
- ***Daño genético:** produce rotura de doble cadena, genera BRCAness e inactiva p53 → riesgo de cáncer gástrico.*

vacA

vacA

Codifica la citotoxina VacA, altamente prevalente.

- ***Vacuolización**: forma vacuolas ácidas anormales → daño celular.*
- ***Apoptosis**: genera poros en organelos → se libera citocromo c → activa caspasas.*
- ***Evasión inmune**: bloquea TCR y flujo de Ca^{2+} → inhibe la activación de linfocitos T y afecta a células dendríticas.*
- ***Alteración epitelial**: modifica uniones estrechas → aumenta permeabilidad.*



Estos genes de virulencia, especialmente cagA y vacA, confieren oncogenicidad directa. Junto a los demás genes, se promueve inflamación crónica → estrés oxidativo → gastritis crónica → atrofia gástrica → metaplasia intestinal → displasia → adenocarcinoma.

Referencias

1. Šterbenc A, Jarc E, Poljak M, Homan M. Helicobacter pylori virulence genes. World J Gastroenterol [Internet]. 2019;25(33):4870–84

2. Josenhans C, Labigne A, Suerbaum S. Comparative ultrastructural and functional studies of *Helicobacter pylori* and Helicobacter mustelae flagellin mutants: both flagellin subunits, FlaA and FlaB, are necessary for full motility in Helicobacter species. J Bacteriol [Internet]. 1995;177(11):3010–20

3. Ansari S, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* Virulence Factors Exploiting Gastric Colonization and its Pathogenicity. Toxins (Basel) [Internet]. 2019;11(11):677

4. Jones KR, Whitmire JM, Merrell DS. A tale of two toxins: *Helicobacter pylori* CagA and VacA modulate host pathways that impact disease. Front Microbiol [Internet]. 2010;1:115.

5. Yamaoka Y. Roles of *Helicobacter pylori* BabA in gastroduodenal pathogenesis. World J Gastroenterol [Internet]. 2008;14(27):4265–72

6. McGee DJ, Langford ML, Watson EL, Carter JE, Chen Y-T, Ottemann KM. Colonization and inflammation deficiencies in Mongolian gerbils infected by *Helicobacter pylori* chemotaxis mutants. Infect Immun [Internet]. 2005;73(3):1820–7.

7. Shirani M, Shariati S, Bazdar M, Sojoudi Ghamnak F, Moradi M, Shams Khozani R, et al. The immunopathogenesis of *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer: a narrative review. Front Microbiol [Internet]. 2024;15:1395403.