

Progrese în carcinogeneza gastrică legată de *Helicobacter Pylori*

Roxana-Florentina Chivu¹, Carmen Melesteu², Anca Bobirca^{2,3}, Dan-Andrei Dumitrescu⁴, Ionut Melesteu⁵, Petronel Mustatea⁶, Florin Bobirca^{4,6}, Traian Patrascu^{4,6}

¹Doctoral School, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

²Department of Internal Medicine and Rheumatology, Dr. I. Cantacuzino Clinical Hospital, Bucharest, Romania

³Department of Internal Medicine and Rheumatology, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

⁴Department of General Surgery, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

⁵Department of Gastroenterology, Colentina Clinical Hospital, Bucharest, Romania

⁶1st Department of General Surgery, Dr. I. Cantacuzino Clinical Hospital, Bucharest, Romania

Rezumat

Helicobacter pylori (*H. pylori*) reprezintă o bacterie Gram-negativă, care a fost clasificată drept factor carcinogenic din Grupa I, de către Organizația Mondială a Sănătății. De asemenea, reprezintă cel mai important factor de risc modificabil pentru neoplasmul gastric, în special pentru subtipul intestinal. Deși prevalența infecției la nivel global este în scădere, rolul său în oncogeneza gastrică rămâne unul bine definit, în special în zonele cu rate de incidență ridicate. Această analiză consolidează cunoștințele actuale despre căile moleculare și imunologice prin care *H. pylori* contribuie la dezvoltarea tumorilor gastrice, accentul fiind pus pe modularea epigenetică, interacțiunile dintre gazdă și microorganism, respectiv influența microbiotei gastrice. Inflamația cronică, determinată de infecția cu *H. pylori*, prin mecanismul cascadei Correa, determina ulterior procesul de transformare neoplazică. Principalii factori determinanți ai virulenței, inclusiv CagA și VacA, acționează asupra barierelor epiteliale și inițiază rețele de semnalizare oncogenică precum NF-κB, STAT3, Wnt/β-catenină și Hippo/YAP. Infecția este, de asemenea, asociată cu o remodelare epigenetică extinsă, în special hipermetilarea promotorului genelor supresoare tumorale precum CDH1 și reglarea ARN-urilor necodificatoare (inclusiv miRNA, lncRNA și circRNA). Colonizarea susținută determină polarizarea imună către răspunsurile Th1 și Th17, promovează mecanisme de tipul supraexprimării PD-L1 și modifică compoziția microbiomului gastric. Descoperirile recente evidențiază rolul potențial oncogenetic al speciilor microbiene non-*H. pylori* în progresia tumorală. Deși eradicarea *H. pylori* reduce riscul de cancer gastric, aceasta nu conferă protecție completă, în special la pacienții cu modificări mucoase preexistente sau dismicrobism la acest nivel. Dezvoltarea neoplasmului gastric asociat cu *H. pylori* este un proces multifactorial, modelat de virulența microbiană, genetica gazdei, schimbările epigenetice și dinamica imună. O înțelegere mai profundă a acestor mecanisme interconectate este crucială pentru îmbunătățirea măsurilor preventive, a acurateței diagnosticului și a abordărilor terapeutice.

Cuvinte cheie: *Helicobacter pylori*, cancer gastric, microbiom, carcinogeneză