

ESTUDIO DEL PERFIL DE ANTICUERPOS CONTRA *Helicobacter pylori* PRODUCIDOS POR PACIENTES CON DIFERENTES PATOLOGÍAS GASTRODUODENALES

OLGA MARÍA BERMÚDEZ¹, MARÍA MERCEDES BRAVO², CLARA SPINEL¹

¹Departamento de Biología, Facultad de Ciencias,
Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá.

²Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La colonización de la mucosa gástrica con *Helicobacter pylori* causa la infección bacteriana más frecuente a nivel mundial que es la mayor causa de enfermedades gastrointestinales en humanos. Con el objetivo de examinar el reconocimiento de antígenos de dos cepas de la bacteria en 150 pacientes infectados y con inflamación (30 de gastritis crónica no atrófica G), úlcera duodenal (30 UD), patologías preneoplásicas (30 de gastritis atrófica GA y 30 de metaplasia intestinal MI) y adenocarcinoma gástrico (30 C), se realizó un sistema de cultivo de *Helicobacter pylori* con células epiteliales gástricas. Los sobrenadantes de estos cocultivos fueron empleados como preparación antigénica en pruebas de inmunotransferencia, en las que se detectaron los anticuerpos IgG totales, al igual que sus cuatro subclases (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) en los sueros de los pacientes. Se encontró que los perfiles antigénicos de las dos cepas de *Helicobacter pylori*, aisladas de un paciente con úlcera duodenal y uno con adenocarcinoma gástrico, eran semejantes, con 23 proteínas comunes que incluían los principales factores de virulencia de la bacteria (CagA, VacA, Ureasa, Flagelina). Aunque los sueros mostraron un reconocimiento variado de cada uno de los antígenos, no se encontraron diferencias entre el número de antígenos reconocidos según la patología ni la cepa, tanto para las IgG totales ($p = 0,98$), como cada una de las subclases (IgG1: $p = 0,97$; IgG2: $p = 0,72$; IgG3: $p = 0,61$; IgG4: $p = 0,84$). Con el fin de analizar simultáneamente la respuesta de los pacientes hacia el total de los 23 antígenos, se aplicaron análisis multivariados gracias a los cuales se distinguieron cuatro proteínas, de 70, 82, 90 kDa y VacA de 86 kDa como los principales antígenos implicados en la respuesta inmune de las personas infectadas. Adicionalmente, se diferenciaron dos grupos de patologías según el reconocimiento del conjunto de antígenos: por una parte, los pacientes con G, GA y C relacionados con el reconocimiento frecuente de los antígenos VacA y el antígeno de 90 kDa, y por otra parte, los pacientes con UD y MI, asociados con el antígeno de 70 kDa. Estos resultados muestran que la respuesta hacia los antígenos de *Helicobacter pylori*, además de resultar específica y variada, actúa como un indicador de la patología desarrollada luego de la infección, distinguiendo los dos procesos excluyentes de formación de úlcera y cáncer. Al determinar la respuesta específica dada por cada subclase de IgG, se observó que los antígenos eran reconocidos especialmente por la IgG2, con menor frecuencia por la IgG1 e IgG3, y minoritariamente por la IgG4. Este tipo de proporción (IgG2>IgG1) manifiesta una mayor activación de los linfocitos T ayudadores de fenotipo Th1 que resulta inapropiada pues perpetúa la inflamación inducida por la bacteria y que puede dar origen al desarrollo de enfermedades gastrointestinales más severas. Por otra parte, se determinó que según su papel en el reconocimiento antigénico de la bacteria, las subclases de IgG pueden separarse en dos grupos diferentes: IgG1, IgG2, IgG3 y por otro lado la IgG4, asociado con una variedad de antígenos en cada patología. Esta diferenciación sugiere que mientras las subclases IgG1 e IgG2 representan la mayor respuesta en el reconocimiento de la bacteria, la subclase IgG4 por ser minoritaria, resulta específica y

podría ser usada en el estudio de la respuesta hacia la bacteria en cada patología. Adicionalmente, la estrecha relación encontrada en el reconocimiento del antígeno de 82 kDa por parte de la subclase 1 en los pacientes con gastritis atrófica y adenocarcinoma gástrico, indica que la presencia de anticuerpos hacia esta proteína podría ser usada como un marcador de cáncer, mientras que el estudio del reconocimiento de los demás antígenos principales (70 kDa, 90 kDa y VacA) puede convertirse en una herramienta de importante valor para la caracterización de cada enfermedad.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, anticuerpo, inmunoglobulina, gastroduodenal.