

## **Utilidad clínica de los anticuerpos anti célula parietal y factor intrínseco en el diagnóstico de gastritis autoinmune.**

### *Autores*

***Martiatu Hendrich Maite<sup>1</sup>***

***Barbara Torres Rives<sup>2</sup>***

***Sánchez Rodríguez Vicky<sup>3</sup>***

***Mataran Valdez Minerva<sup>4</sup>***

<sup>1</sup> Centro Nacional de Genética Medica /Inmunología, Habana, Cuba, maite@cngen.sld.cu

<sup>2</sup> Centro Nacional de Genética Medica /Inmunología, Habana, Cuba, btorres@cngen.sld.cu

<sup>3</sup> Centro Nacional de Genética Medica /Inmunología, Habana, Cuba, vickysr@cngen.sld.cu

<sup>4</sup> Centro Nacional de Genética Medica /Inmunología, Habana, Cuba, mmataran@cngen.sld.cu

### ***Resumen:***

La gastritis autoinmune (GAI), es una entidad con cierto fondo hereditario y que es comúnmente secundaria a etiologías infecciosas, autoinmunes y también puede ser el resultado de la administración de fármacos o reacciones de hipersensibilidad a otros antígenos. La GAI tiende a evolucionar hacia atrofia de la mucosa gástrica, cursando inicialmente con anemia ferropénica y en un estadio avanzado de la enfermedad a anemia perniciosa, así como tiene un incremento del riesgo de desarrollar tumores gástricos malignos, de ahí la importancia de su diagnóstico precoz y tratamiento. La determinación de anticuerpos anti células parietales (AACP), resulta esencial para el diagnóstico de la GAI y la determinación de factor intrínseco (FI) contribuye de manera específica al diagnóstico de anemia perniciosa y estadios avanzados de la GAI. Para evaluar la utilidad clínica de la técnica de anticuerpo anti células parietales y factor intrínseco para el diagnóstico precoz de la gastritis autoinmune. La muestra estuvo constituida por 20 pacientes del sexo femenino positivos de AACP y FI confirmados por ELISA. El 40 % de los pacientes con AACP y FI positivo tuvieron diagnósticos de inmunodeficiencia y el 33,3 % de enfermedades autoinmune. Este trabajo demuestra la importancia de la determinación de anticuerpos AACP en pacientes con inmunodeficiencia, por lo que el diagnóstico temprano de la GAI, evitará el desarrollo de complicaciones como el cáncer en pacientes con un sistema inmune deficiente. Existió un 100 % de concordancia entre la determinación de células parietales por IFI, método desarrollado en el laboratorio y el ELISA.

Palabras clave: *gastritis autoinmune, factor intrínseco, células parietales.*

## I. INTRODUCCIÓN

Unos de los trastornos que con más frecuencia afectan a la población mundial lo constituyen las enfermedades gastrointestinales, las cuales se encuentran entre las primeras causas de muerte, al estar incluidas entre ellas el cáncer colorectal y el gástrico. Entre las enfermedades gastrointestinales más comunes se encuentra la gastritis, padecimiento de etiología multifactorial. (1)

Si bien la historia natural de gastritis autoinmune (GAI) está generalmente bien definida, varios aspectos cruciales de esta condición siguen siendo pocos claros: la patogénesis de la agresión autoinmune es poco comprendida, el curso clínico de la enfermedad en pacientes individuales es difícil de predecir y no hay terapia específica disponible. En la población general, su prevalencia se ha estimado que varía entre el 2% y el 5%, pero estas estimaciones pueden estar sesgadas en gran medida por el contexto epidemiológico, las comorbilidades y la selección de los pacientes. Tradicionalmente se ha asociado con el norte de Europa, pero estudios recientes no apoyan esta agrupación racial. En los EE.UU., por ejemplo, una mayor prevalencia de la anemia perniciosa se ha observado entre las mujeres afroamericanas e hispanas, y una edad más temprana de inicio se ha reportado en estos grupos étnicos también. En resumen, los datos disponibles no proporcionan información sólida sobre la incidencia / prevalencia de la GAI en las poblaciones generales de diferentes países. (2)

La GAI, es una entidad con cierto fondo hereditario y es comúnmente secundaria a etiologías infecciosas, autoinmunes y también puede ser el resultado de la administración de fármacos o reacciones de hipersensibilidad a otros antígenos. La determinación de anticuerpos anti células parietales (ACP) realizados en el Centro Nacional de Genética Médica, resulta esencial para su diagnóstico y la determinación de factor intrínseco (FI) contribuye de manera específica al diagnóstico de anemia perniciosa y estadios avanzados de la gastritis autoinmune. (1)

En un 60-85% de los pacientes afectados de GAI se detectan en suero de anticuerpos contra las células parietales (ACP) siendo estos su principal marcador inmunológico y en una menor proporción (del 30 al 50%), anticuerpos contra el factor intrínseco. (2) En el pasado, se utilizó un método de inmunofluorescencia; Sin embargo, la identificación de la gástrico H / K ATPasa como la diana molecular para ACP ha sugerido el desarrollo de un inmunoensayo tipo ELISA, que es más sensible. (3)

El Factor Intrínseco es esencial para la absorción de la vitamina B12 por el intestino y su ausencia conduce a un déficit de vitamina B12 y anemia megaloblástica. El diagnóstico de anemia perniciosa es importante para el tratamiento de la propia anemia y para la prevención de daño neurológico irreversible; se ha publicado que los pacientes con anemia perniciosa tienen un riesgo 3 veces mayor de sufrir carcinoma gástrico, un riesgo 13 veces mayor de carcinoma gástrico y un aumento del riesgo de cáncer epidermoide de esófago. Los anticuerpos circulantes anti-Factor Intrínseco son muy específicos y pueden detectarse en más del 50% de los pacientes con anemia perniciosa. Junto con otros datos clínicos y de laboratorio, un resultado positivo para anticuerpos anti-Factor Intrínseco puede ayudar a distinguir la

anemia perniciosa autoinmune de otras anemias megaloblásticas, así como diferenciar la gastritis atrófica de tipo A de otras formas de gastritis histológicamente inespecíficas. Aunque el paciente tenga todos los síntomas que hemos relatado con anterioridad, es la anemia perniciosa la que nos va a ayudar a diagnosticar efectivamente la gastritis autoinmunitaria. (1,2,3)

La GAI tiende a evolucionar hacia atrofia de la mucosa gástrica, cursando inicialmente con anemia ferropénica y en un estadio avanzado de la enfermedad a anemia perniciosa, así como tiene un incremento del riesgo de desarrollar tumores gástricos malignos, de ahí la importancia de su diagnóstico precoz y tratamiento.

La gastritis autoinmune es un proceso que se desarrolla de forma lenta y silente por lo que la manifestación clínica puede tardar años en aparecer. (4) Una de sus características más precoces y frecuentes es la anemia ferropénica, que se observa en un 20-40% de los pacientes con GAI. (1)

Dada su escasa sintomatología en sus fases tempranas, es importante para su detección precoz el disponer de marcadores biológicos, en este caso inmunológicos (los ACP), que evidencien su presencia en ausencia de clínica. La determinación de ACP puede realizarse por inmunofluorescencia o por ELISA aconsejándose en la literatura este último, por ser un método cuantitativo, más sensible y menos subjetivo que el primero. (5)

## II. MÉTODO

### 1. Aspectos generales del estudio

Estudio observacional transversal

Los sesgos del estudio fueron controlados mediante una revisión cuidadosa mediante una revisión cuidadosa de las historias clínicas y las planillas de recolección de datos para garantizar la inclusión correcta de los pacientes.

La muestra estuvo constituida por 20 pacientes con diagnóstico clínico de gastritis. Además, conformaron la muestra 20 individuos donantes de sangre voluntarios provenientes del banco de sangre del Hospital Militar: Carlos J. Finlay, para un tamaño de muestra de 40 sujetos. Todos los pacientes dieron su consentimiento para que su muestra sea utilizada en el presente estudio; cumpliéndose los principios enunciados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial actualizada en el 2013.<sup>7</sup> De ellos, 8 estaban afectados por inmunodeficiencia y 12 con enfermedades autoinmune.

A los pacientes que resultaron positivos de ACP en un ensayo de inmuofluorescencia indirecta, se les realizó la determinación de ACP Y FI mediante un ensayo inmunoenzimático del kit comercial de la firma comercial Orgentec.

## III.

## IV. RESULTADOS

Se detectaron ACP positivos en los 8 pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia y los 12 con enfermedades autoinmune (Tabla 1).

Todos los pacientes con ACP positivos y diagnóstico de inmunodeficiencia presentaron factor intrínseco positivo, siendo la cifra significativamente más elevada que la del grupo con diagnóstico de enfermedades autoinmune donde de los 12 con ACP positivo solo 4 pacientes presentaron FI positivo. En el grupo de pacientes sanos, los ACP y FI fueron negativos.

Tabla 1 Determinación de ACP Y FI.

Diagnóstico	AACP X IFI	AACP (ELISA)	FI (ELISA)
Inmunodeficiencia	8/8	8/8	8/8
Enfermedades Autoinmune	12/12	12/12	4/12
Individuos Sanos	0	0	0

## V. CONCLUSIONES

Este trabajo demuestra la importancia de la determinación de anticuerpos anti células parietales en pacientes con inmunodeficiencia, por lo que el diagnóstico temprano de la gastritis autoinmune, evitará el desarrollo de complicaciones como el cáncer en pacientes con un sistema inmune deficiente. Existió un 100 % de concordancia entre la determinación de células parietales por IFI, método desarrollado en el laboratorio y el ELISA, Orgentec, comercial.

**Recomendaciones:** Algunos autores aconsejan que, dado que la positividad de los ACP en la GAI no es del 100%, se debe asociar a la determinación de los ACP la cuantificación de gastrina. Del mismo modo que los ACP son el marcador inmunológico de GAI, la hipergastrinemia unida a disminución del pepsinógeno I constituyen los marcadores bioquímicos de GAI.

## REFERENCIAS

1. Fernández JC. Incidencia actual de la gastritis: una breve revisión. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*. 2014, 45 (1)..
2. Coati I, Fassan M, Farinati F. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint. *World J. Gastroenterol*. 2015, 21 (42): 12179-12189.
3. Bonet M, Borrás M, Corripio R. Presencia de anticuerpos anti células parietales gástricas en niños y adolescentes con enfermedad tiroidea autoinmune. *Rev. Esp. Endocrinol Pediatr*. 2013, 4(1).
4. Neumann WL, Coss E, Rugge M. Gastritis atrofica autoimmune-patogenesis, patologia y manejo. *Nat Rev. Gastroenterol Hepatol*. 2013, 10, 529-541.
5. Dabsch KS. Autoimmune gastritis *wien med wochenschr*. 2016, 166(13): 424-430.