

CARTA AL EDITOR

Antígeno de Lewis y proteína CagA de *Helicobacter pylori*, su relación con la gastritis y la úlcera péptica en pacientes cubanos

***Helicobacter pylori* Lewis antigen and CagA protein, its relationship with gastritis and pepticulcer in Cuban patients**

Onelkis Feliciano, Rafael Llanes, Oderay Gutiérrez

Departamento de Bacteriología-Micología. Centro de Investigaciones, Diagnóstico y Referencia. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". La Habana; Cuba.

Sr. Editor:

Múltiples factores de virulencia de *Helicobacter pylori* se han relacionado con el desarrollo de gastritis, úlcera péptica, adenocarcinoma de estómago, y linfoma gástrico asociado a mucosas y también de enfermedades extradigestivas.^{1,2} Una investigación realizada en pacientes cubanos con enfermedades gastroduodenales constató un predominio de genotipos de *H. pylori* con alto grado de virulencia, *cagA*+/*vacA*1/*iceA*2,³ sin embargo, escasos son los estudios que abordan la posible asociación con los fenotipos virulentos.⁴ La inflamación y persistencia de la infección por *H. pylori* en la mucosa gástrica y en otros tejidos se ha vinculado a la presencia de la citotoxina asociada a antígeno (CagA), y los antígenos O del lipopolisacárido (LPS).^{1,2} La proteína CagA, expresada por el 80 % de las cepas de esta bacteria, se ha relacionado con el desarrollo de cáncer gástrico.³ Los LPS de *H. pylori*, mimetizadores de los antígenos Lewis humanos, contribuyen a la evasión de la respuesta inmune y facilitan su adherencia al epitelio gástrico.²

Debido a que pocos son los estudios a nivel mundial que abordan esta temática,⁵⁻⁷ es interesante conocer el comportamiento de la expresión de los antígenos Lewis tipo 2 (epítopos Le^x y Le^y) en el LPS y de la proteína CagA y su posible relación con la gastritis y la úlcera péptica. El análisis de 25 cepas de *H. pylori*, 16 de ellas con genotipo *cagA*+,³ aisladas de pacientes con úlcera (9) y gastritis (16), exhibió una expresión de antígenos de Lewis tipo 2 en el 84 % (21/25) de ellas y se pudo identificar la proteína CagA en el 60 % (15/25) de las cepas. Resultó interesante conocer que de las 16 cepas de *H. pylori* que presentaron codificación para el gen *cagA*, el 87,5 % (14/16) expresaron dicha proteína. Los fenotipos CagA, Le^x, Le^y y sus combinaciones (CagA+/Le^x, CagA+/Le^y y CagA-/Le^y) predominaron en los pacientes con úlcera péptica, mientras que la combinación CagA-/Le^x predominaron en aquellos con gastritis. De manera exclusiva se identificó el fenotipo Le^{xy} y su combinación CagA+/Le^{xy} en cepas procedentes de úlcera péptica y el fenotipo Le^{NT} y sus combinaciones CagA+/Le^{NT} y CagA-/Le^{NT} solo en cepas procedentes de pacientes con gastritis (Fig.). Estos resultados permiten un acercamiento al comportamiento de fenotipos CagA y Lewis en dos enfermedades gástricas que se presentan con elevada frecuencia en pacientes cubanos.⁴ Un estudio más amplio incluyendo cepas recuperadas de pacientes sin lesiones en la mucosa gástrica pudiera ser de utilidad para determinar el valor pronóstico de estos marcadores ante el desarrollo de una enfermedad gastroduodenal causada por un fenotipo específico de *H. pylori*.

En la actual investigación, predominaron los antígenos de Lewis de tipo 2 similar a lo informado en investigaciones llevadas a cabo en Norteamérica y Europa.^{8,9} Existe el criterio de que la presencia de antígenos de Lewis pudiera considerarse un marcador potencial de la distribución geográfica de aislados de *H. pylori* en poblaciones humanas.⁵ Asimismo, resultó interesante comprobar que la presencia de estos epítopos estuvo estrechamente relacionada con la detección de la proteína CagA y las formas más severas de la enfermedad gastroduodenal. El análisis por primera vez del comportamiento de los antígenos Lewis, la expresión de la proteína CagA y su posible relación con la gastritis y la úlcera péptica en cepas de *H. pylori* de pacientes cubanos constituye la antesala para estudios futuros de estos marcadores como posibles predictores de complicaciones gastroduodenales producidas por esta bacteria.

Agradecimientos

El colectivo de autores agradece a la Dra. Eleonora Altman, del National Institute of Biological Sciences, Ottawa, Canadá, por la asesoría técnica en la determinación de la expresión del LPS y la proteína CagA.

Conflictos de intereses

No existe conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lehours P, Zheng Z, Skoglund A, Megraud F, Engstrand L. Is there a link between the lipopolysaccharide of *Helicobacter pylori* gastric MALT lymphoma associated strains and lymphoma pathogenesis? PLoS ONE. 2009;4(10):1-6.
2. Vandenbroucke-Grauls CM, Appelmelk BJ. *Helicobacter pylori* LPS: Molecular mimicry with the host and role in autoimmunity. Ital J Gastroenterol Hepatol. 1998;30(3):259-60.
3. Feliciano O, Gutierrez O, Valdés L, Fragoso T, Calderin AM, Valdes AE, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* vacA, cagA, and iceA genotypes in Cuban patients with upper gastrointestinal diseases. Biomed Res Int. 2015; 2015: 753710. doi: 10.1155/2015/753710.
4. Valmaseda T, Gisbert JP, Paniagua M, Pajares JM. Anticuerpos frente a la citotoxina CagA de *Helicobacter pylori* en diversas enfermedades gastroduodenales en dos poblaciones diferentes. Med Clin (Barc). 2002;118(3):90-3.
5. Sheu BS, Wu JJ. Type 1 and 2 Lewis antigens of *Helicobacter pylori* - a potential marker of the human geographical distribution. J Med Micro. 2008;57:543-4.
6. Altman E, Fernández H, Chandan V, Harrison BA, Wilson M, Otth C, et al. Analysis of *Helicobacter pylori* isolates from Chile: occurrence of selective type 1 Lewis b antigen expression in lipopolysaccharide. J Med Micro. 2008;57:585-591.
7. Aryana K, Keramati MR, Zakavi SR, Sadeghian MH, Akbari H. Association of *Helicobacter pylori* infection with the Lewis and ABO blood groups in dyspeptic patients. Niger Med J. 2013;54:196-9.
8. Li H, Yang T, Liao T, Debowski AW, Nilsson H-O, Fulurija A, et al. The redefinition of *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide O-antigen and core-oligosaccharide domains. PLoS Pathog. 2017;13(3):1-21.
9. Shew-Meei S, Bor-Shyang S, Hsiao-Bai Y, Huan-Yao L, Jiunn-Jong W. Anti-Lewis X antibody promotes *Helicobacter pylori* adhesion to gastric epithelial cells. Infection and Immunity. 2007; 75(6):2661-7. DOI:10.1128/IAI.01689-06

Recibido: 12 de enero de 2018.

Aprobado: 18 de agosto de 2018.