

## IDENTIFICACIÓN DE UN NUEVO ANTICUERPO ASOCIADO CON PANCREATITIS AUTOINMUNE

Frulloni L, Lunardi C, Simone R, Dolcino M, Scattolini Ch, Falconi M, Benini L, Vantini I, Corrocher R y Pucceti A. *N Engl J Med* 2009; 361: 2135-42.

**INTRODUCCIÓN.** La pancreatitis autoinmune se caracteriza por un proceso inflamatorio que conduce a disfunción orgánica. La causa de esta entidad es desconocida. Se ha sugerido su origen autoinmune pero no fue probada nunca, y se conoce poco acerca de la patogénesis de esta condición.

Clínicamente, la pancreatitis aguda puede simular un carcinoma pancreático, y el diagnóstico diferencial puede ser dificultoso. Se han propuesto diversos criterios diagnósticos, pero su utilidad continua en debate. Entre los marcadores serológicos de esta enfermedad incluye autoanticuerpos que no son órgano-específicos y órgano-específicos tales como aquellos contra la anhidrasa carbónica, lactoferrina y el inhibidor de la secreción pancreática de tripsina. Estos autoanticuerpos órgano-específicos han sido detectados en pacientes con pancreatitis autoinmune, pero ninguno de ellos ha conferido una especificidad y sensibilidad satisfactoria. La IgG4 ha sido propuesta como un posible marcador diagnóstico, pero estudios muy recientes no han confirmado este reporte previo. Por lo tanto, la identificación de un marcador serológico para la pancreatitis autoinmune continúa

siendo el principal objetivo de la investigación clínica.

El objetivo de este estudio fue identificar un potencial marcador serológico que posibilite discriminar la pancreatitis autoinmune del adenocarcinoma. Para este propósito, se utilizó un estudio molecular que ya fue aplicado satisfactoriamente para otras enfermedades autoinmunes.

**MÉTODOS.** Para identificar patogénicamente los autoanticuerpos pertinentes al objetivo, se han tamizado péptidos con un pool de IgG obtenido de 20 pacientes con pancreatitis aguda autoinmune. Los anticuerpos péptido-específicos fueron detectados de especímenes obtenidos de estos pacientes.

**RESULTADOS.** Entre los péptidos detectados, el péptido AIP1-7 ha sido reconocido de especímenes séricos de entre 18 a 20 pacientes con pancreatitis autoinmune y de especímenes séricos de entre 4 a 40 pacientes con cáncer pancreático, pero no así de especímenes séricos de controles en estado saludable.

Este péptido ha sido mostrado como homólogo con una secuencia de

aminoácidos de proteínas ligadoras de plasminógeno (PBP) de *Helicobacter pylori* y con la proteína-ubiquin ligasa B3, con un componente n-recognin (UBR2), una enzima con un nivel elevado de expresión en las células acinares del páncreas. Los anticuerpos contra péptidos PBP fueron detectados en 19 de 20 pacientes con pancreatitis autoinmune (95%) y en 4 de 40 pacientes con cáncer pancreático (10%). Tal reactividad no fue detectada en pacientes con pancreatitis crónica inducida por alcohol o neoplasia intraductal papilar mucinosa. Los resultados fueron validados en otra serie de pacientes con pancreatitis autoinmune o cáncer pancreático: 14 de 15 pacientes con pancreatitis

autoinmune (93%) y 1 de 70 pacientes con cáncer pancreático (1%) tuvieron un test positivo para anticuerpos péptidos anti-PBP.

Cuando el entrenamiento y la validación de grupos fueron combinados, el test fue positivo en 33 de 35 pacientes con pancreatitis autoinmune (94%) y en 5 de 110 pacientes con cáncer pancreático (5%).

#### CONCLUSIONES

El anticuerpo que ha sido indentificado en la mayoría de los pacientes con pancreatitis autoinmune, pero también en algunos pacientes con cáncer pancreático, es un test imperfecto para distinguir entre estas dos condiciones.