

## PROGRESOS EN GASTROENTEROLOGÍA

### Etiología multifactorial y parcelas patogénicas de la enfermedad inflamatoria intestinal

Paloma Sánchez-Fayos Calabuig\*, María Jesús Martín Relloso y Juan Carlos Porres Cubero

*Servicio de Aparato Digestivo, Fundación Jiménez Díaz, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma, Madrid, España*

Recibido el 20 de octubre de 2008; aceptado el 13 de febrero de 2009

Disponible en Internet el 3 de agosto de 2009

#### PALABRAS CLAVE

Enfermedad inflamatoria intestinal;  
Enfermedad de Crohn;  
Colitis ulcerosa

#### KEYWORDS

Inflammatory bowel disease;  
Crohn's disease;  
Ulcerative colitis

#### Resumen

Actualmente todo inclina a pensar que la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en sus 2 variantes, la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), traduce un conflicto entre el sistema inmunitario de la mucosa intestinal y los antígenos intraluminales, fundamentalmente de la microflora intestinal, a los que normalmente toleraba. Todo eso modulado por numerosos factores ambientales y una evidente predisposición de carácter poligénico.

Sobre este argumento se revisa el comportamiento del conjunto de circunstancias etiológicas (microbianas, genéticas y ambientales) para analizar, a continuación, las posibles parcelas patogénicas en donde se expresan aquellos factores etiológicos, como la disfunción del epitelio intestinal, las alteraciones del sistema inmunitario innato y la distorsión de los brazos celular y humoral del sistema inmunitario adquirido. Se comenta brevemente el papel de la isquemia tisular en la EC y la expresión de las “metástasis inflamatorias extraintestinales”, tanto en la EC como en la CU.

Finalmente, se especula sobre la probable consideración de la EII como un espectro de procesos patológicos provocados desde ángulos etiopatogénicos diferentes y el posible significado biológico de su creciente incidencia en el mundo occidental, en coincidencia con el declive de las enfermedades infecciosas en éste.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### Multifactorial etiology and pathogenic factors in inflammatory bowel disease

#### Abstract

All the currently available evidence suggests that the two types of inflammatory bowel disease (IBD), Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), involve a conflict between the immune system of the intestinal mucosa and intraluminal antigens, mainly the intestinal microflora, which are normally tolerated by the immune system. This conflict is modulated by numerous environmental factors and a clear polygenetic predisposition. The

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Palomasanchezfayos@wanadoo.es (P. Sánchez-Fayos Calabuig).

present article reviews the behavior of all the etiologic circumstances (microbial, genetic and environmental) and subsequently analyzes the possible pathogenic factors in which the etiologies can be found, namely: dysfunction of the intestinal epithelium, innate immune system alterations, and distortion of the cellular and humoral arms of the acquired immune system. The role of tissue ischemia in CD and expression of “extraintestinal inflammatory metastases”, both in CD and UC, are briefly discussed. Finally, the view that IBD may be a spectrum of pathological processes provoked by distinct etiopathogenic factors and the possible biological significance of the growing incidence of this disease in the western world, coinciding with the decline in infectious diseases in this geographical area, are discussed.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Con la denominación un tanto imprecisa de “enfermedad inflamatoria intestinal” (EII) se designa, en patología digestiva, al menos a 2 entidades anatomoclínicas bastante diferentes: la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), a las que algunos autores añaden una tercera variante híbrida —la colitis indeterminada—, que comparte rasgos biológicos de aquellas<sup>2-3</sup>. En España, la prevalencia de la EII se mueve entre 200 y 250 casos por 100.000 habitantes; la CU es 2 veces más frecuente que la EC.

La aproximación multidisciplinaria (epidemiológica, histopatológica, genética e inmunológica) a sus 2 fenotipos clínicos principales, junto con los hallazgos obtenidos en diferentes modelos de enterocolitis experimentales (espontáneas, inducidas por agentes químicos, por defectos en la barrera epitelial o por manipulación genética del sistema inmunitario) permiten tener hoy algunas ideas sobre “el cómo” y “el porqué” de éstas<sup>4-12</sup>. Así, todo inclina a pensar que la EII traduce un conflicto inmunológico entre antígenos (Ag) intraluminales procedentes fundamentalmente de la flora microbiana intestinal y el sistema inmunitario local —tanto innato como adquirido—, el que, por diversas razones, ha perdido su habitual “actitud tolerante” frente a aquel ecosistema microbiano; todo esto bajo una compleja regularización poligénica, con acontecimientos mutacionales que pueden manifestarse en diferentes parcelas patogénicas, modulada por factores ambientales todavía mal conocidos (fig. 1).

Como consecuencia de aquel conflicto, se pone en marcha una respuesta inmunitaria agresiva y quizá aberrante, que origina una inflamación local crónica y recurrente, con 2 expresiones anatomoclínicas fundamentales. Por una parte, la CU como una inflamación superficial, difusa, continua, simétrica y ulcerohemorrágica a lo largo del tramo colorrectal del intestino. Y por otra, la EC como una inflamación segmentaria, asimétrica, transmural, obstructiva o fistulizante, localizada en cualquier zona del tubo digestivo, con preferencia por el íleon terminal, el colon derecho y la región perianal. Con frecuencia, ambos procesos tienden a expresarse con focos inflamatorios en territorios extraintestinales, lo que muestra una cierta vocación de enfermedad sistémica.

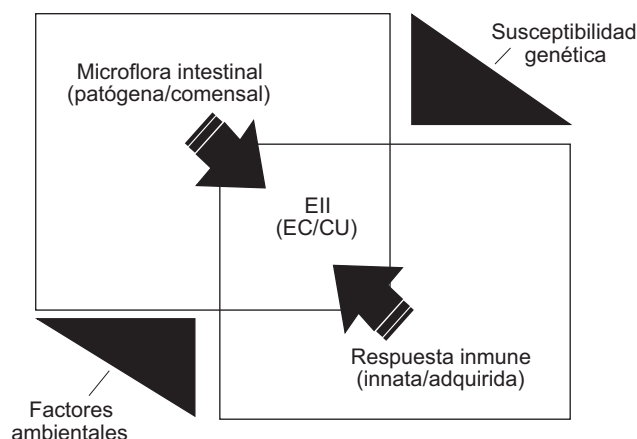
## Propósito y estructuración del trabajo

Desde una incidencia etiológica multifactorial y una patogenia en la que sus acontecimientos posibles pueden

expresarse en diversas parcelas de una secuencia teóricamente multifásica (fig. 2), se va a hacer un desarrollo lo más integrado posible del argumento de este trabajo a en 5 capítulos.

En el primer capítulo se comentará la participación de las circunstancias etiológicas principales (microflora intestinal, predisposición genética y factores ambientales). En el segundo capítulo se analizará el posible papel patogénico que podrían desempeñar ciertos cambios funcionales de la barrera epitelial que separa la luz intestinal de su mucosa. En el tercer capítulo se resumirán los datos que apoyen la participación, en la patogenia de la EII, de las alteraciones de varias parcelas operativas, como el sistema inmunitario innato y los brazos celular y humoral del sistema inmunitario adquirido. En el cuarto capítulo se tratará de ordenar el conjunto de moléculas solubles bioactivas que riegan la pared intestinal en estos procesos y sus efectos mejor conocidos. En un quinto y último capítulo se abordarán algunas parcelas patogénicas marginales, como son los posibles fenómenos isquémicos en la EC y la “metástasis inflamatoria” extraintestinal común a la CU y EC.

A título de epílogo, se intentará recapitular lo que hoy parecen hechos probables así como especular sobre lo que para mañana podrían ser hechos posibles; todo esto, a sabiendas de que ese mañana está por llegar y puede deparar hallazgos sorprendentes que “enreden todavía más



**Figura 1** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) como un conflicto inmunológico entre la microflora intestinal y el sistema inmunitario local al amparo de una susceptibilidad poligénica y modulado por factores ambientales. EC: enfermedad de Crohn; CU: colitis ulcerosa.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3288533>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3288533>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)