

Introducción a la monografía sobre LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

Federico Gómez Camacho. Jefe de Sección de Aparato Digestivo.

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un proceso que día a día adquiere mayor relevancia en los foros científicos, esencialmente debido al notable incremento de su incidencia en nuestro medio, especialmente en personas jóvenes, la evolución crónica y por brotes de la misma y la necesidad de cirugía, a veces reiterada, todo lo cual comporta un notable gasto socio-sanitario con pérdidas de jornadas laborales e ingresos hospitalarios repetidos. Por todo ello, la EII bien merece una dedicación especial como la que hemos pretendido darle en este trabajo.

A la luz de los conocimientos actuales se puede afirmar que, en personas con cierta predisposición hereditaria, de tipo poligénico y no mendeliana, la exposición a determinados antígenos presentes en la luz intestinal, predominantemente de tipo bacteriano, ocasiona una respuesta anormal del sistema inmune de la lámina propia de la mucosa intestinal, modulada, al menos parcialmente, por algunos agentes ambientales como el tabaco, los AINES o la apendicectomía previa, todo lo cual conduciría a una inflamación crónica del tubo digestivo. En esta cadena de acontecimientos juega un papel primordial el aumento de la permeabilidad intestinal que facilitaría el contacto persistente de las células del sistema inmune con los antígenos intestinales, y la pérdida de la tolerancia a los mismos, debida, al menos en parte, a una disminución de la actividad de ciertas moléculas contrarreguladoras como el TGF- β y la IL-10. Las células presentadoras de antígeno, esencialmente los macrófagos y las células dendríticas, poseen unos receptores de membrana, (los Toll-like receptors) y otros citosólicos codificados por el gen Nod2, especializados en la identificación y captación de lipopolisacáridos, lipoproteínas y peptidoglicanos bacterianos.

El contacto entre las estructuras microbianas y estos receptores desencadena una serie de señales intracelulares que terminan activando, de forma exagerada en la EII, al factor de transcripción FNkB, el cual, al entrar en el núcleo celular, activa a los genes responsables de la liberación de las citoquinas proinflamatorias. De esta forma, la presentación de los antígenos intestinales a las células T CD4+ ocasiona una activación de las mismas, con una disminución de su apoptosis y una diferenciación que, según el perfil de citoquinas producidas, se ha denominado como respuesta Th1 en la EC (IL-2, IL-12, IL-18, TNF- α , IFN- γ) y predomi-

nantemente, aunque no exclusivamente, Th2 en la CU (IL-4, IL-5, IL-13). El reclutamiento de fagocitos sanguíneos hacia los segmentos intestinales afectados se realiza merced a diversas moléculas de adhesión (ICAM-1, ELAM-1, etc.)

A pesar de todo lo expresado hasta ahora, aún persiste un desconocimiento importante sobre la etiopatogenia y la fisiopatología de la EII, lo que motiva que, hasta fechas recientes, el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU) y de la enfermedad de Crohn (EC) se basara exclusivamente en el empleo de sustancias con efecto antiinflamatorio sobre la pared intestinal (salicilatos y corticoides) que logran tasas bajas de remisiones clínicas y elevadas de corticodependencia. Sin embargo, los progresos en el conocimiento de los mecanismos celulares y moleculares de la inflamación, producidos en los últimos 20 años, han proporcionado algunos avances terapéuticos espectaculares. Los inmunosupresores y las llamadas terapias biológicas constituyen hoy día la terapia más eficaz en los pacientes con EII. Las nuevas líneas de investigación abarcan un espectro de fármacos cada vez más sofisticados: anticuerpos anti-TNF- α (infliximab, adalimumab, certolizumab), citoquinas antiinflamatorias recombinantes, bloqueo de las moléculas de adhesión, factores de crecimiento, terapias basadas en los ácidos nucleicos, inmunomodulación extracorpórea (aféresis), empleo de helmintos que, expandiendo la población de células T reguladoras, desviarían la respuesta Th1 hacia una Th2, terapias génicas, e incluso el trasplante autólogo de médula ósea. Todos ellos con potenciales efectos adversos graves en un número variable de pacientes. Aunque parece haber informaciones que abogan por el empleo precoz de los inmunosupresores y las terapias biológicas, aún no disponemos de la información suficiente que nos permita dilucidar qué enfermos se beneficiarían de esta modalidad terapéutica.

La sobrecarga de información médica producida a través de múltiples revistas profesionales, reuniones, congresos y fácil acceso a otras fuentes de conocimiento a través de Internet, obliga a una selección de las distintas opciones terapéuticas mediante el empleo juicioso de las mejores evidencias científicas disponibles, pero contando también con la experiencia clínica y con la decisión de los pacientes que, debidamente informados, deben implicarse en su propio tratamiento.