

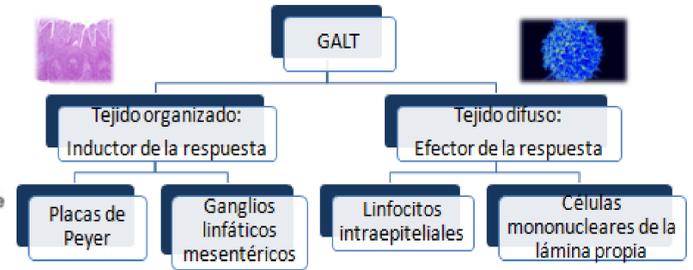
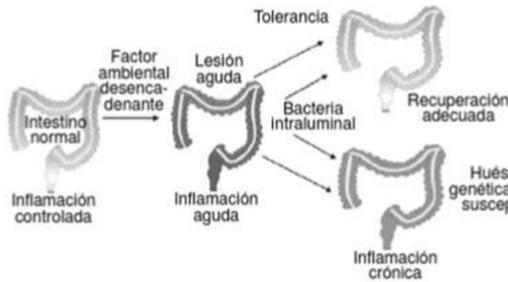
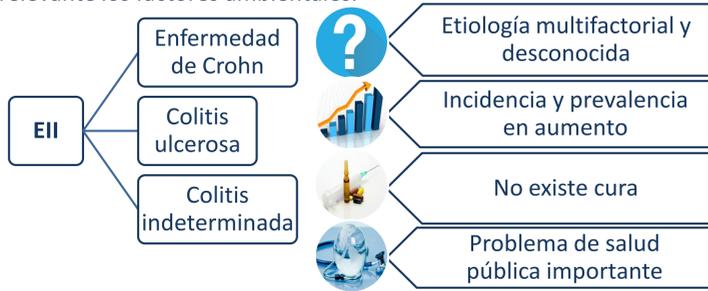


INMUNOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) representa un grupo de enfermedades caracterizadas por una inflamación crónica del intestino que cursa en brotes, resultado de una activación desequilibrada y exacerbada de la respuesta inmune de la mucosa intestinal, en sujetos genéticamente predispuestos, jugando un papel relevante los factores ambientales.

La mucosa intestinal presenta una extensa superficie expuesta a antígenos. En condiciones normales el intestino es capaz de mantener una inflamación controlada gracias al GALT (tejido linfóide asociado al intestino), pero en la EII no es capaz de discernir eficazmente entre patógenos invasivos, potencialmente perjudiciales y reaccionar frente a ellos, y antígenos inocuos, no perjudiciales, y tolerarlos.



OBJETIVOS

Reunir la información más relevante sobre algunos de los aspectos fundamentales relacionados con el papel que juega el sistema inmune en la patogenia de la EII.

Se realizó una búsqueda sistemática con objeto de localizar artículos, revisiones, libros y tesis sobre el tema de interés acudiendo a bases de datos tales como PubMed, editoriales comerciales como Elsevier, accediendo a través del buscador especializado científico-académico Google Académico y el gestor bibliográfico Mendeley. Se contó con folletos y revistas facilitadas por la ACCU. Se completó la búsqueda con libros de las bibliotecas de las facultades de Medicina y Enfermería.

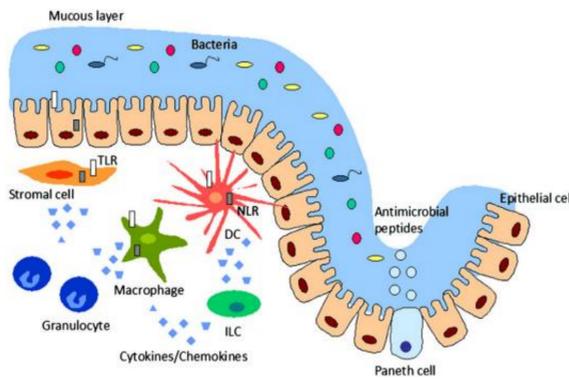
METODOLOGÍA

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

INMUNIDAD INNATA

Primera línea de defensa cuyo primer nivel de protección está constituido por una serie de **barreras** tanto físicas como químicas que separan el medio interno y el externo. En el segundo nivel entran en juego **receptores, citoquinas** y **células**.

Se caracteriza por dos propiedades fundamentales: inespecificidad, son medidas de tipo general independientes del tipo de organismo invasor; e intemporalidad, es una protección que existe siempre.



Capa de moco → recubre todo el epitelio intestinal y se forma por mucinas formadoras de gel secretadas por células caliciformes

Barrera epitelial → formada por enterocitos separa el ambiente intestinal del medio interno

Uniones estrechas → sellan los espacios entre las células epiteliales

Defensinas → péptidos antimicrobianos secretados principalmente por células epiteliales y células de Paneth

Receptores de reconocimiento de patrones. Expresados en muchos tipos de células inmunitarias, reconocen los PAMPs promoviendo:

- Activación de macrófagos, liberación de quimioquinas y citoquinas proinflamatorias
- Activación de las CPAs (conexión con inmunidad adaptativa)

TLR

- Activación NF-κB
- Restitución epitelial y fortalecimiento de uniones estrechas
- Estimulación producción péptidos antimicrobianos

NOD

- Secreción defensinas
- Protección epitelial por activación de inflammasomas

• Capa más delgada
• Ratones *knockout* para MUC2

• Alteración de la permeabilidad por administración oral de DSS

• Cambios en la regulación de las proteínas que las componen
• Ratones *knockout* para N-cadherina

• Disminución de la capacidad de secreción de las células de Paneth
• Defecto en producción (mutación NOD2)

• Ratones deficientes en TLR2, TLR4, TLR5, TLR9
• Ratones deficientes en proteína adaptadora MyD88

ASOCIACIÓN MÁS FUERTE CON EC
• Mutaciones gen NOD2
↓
Descenso activación NF-κB

OCT → eliminación de cationes orgánicos, fármacos y toxinas ambientales
Autofagia → destrucción orgánulos
UPR → respuesta de estrés del RE aumentando la expresión de chaperonas con el fin de conseguir el correcto plegamiento

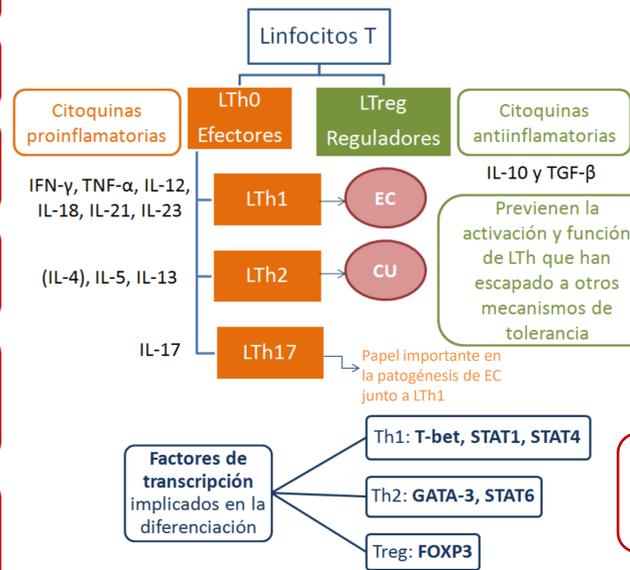
• Mutaciones en genes implicados en la regulación de estos procesos

INMUNIDAD ADAPTATIVA

Comienza con la activación de los **linfocitos T** (inmunidad celular), protagonistas de este tipo de respuesta, por las CPAs (células dendríticas y macrófagos de la inmunidad innata). La principal característica de este tipo de inmunidad es que presenta especificidad de forma que dependiendo del agente invasor (intracelular, extracelular...) se activa una u otra vía. Los **anticuerpos** (inmunidad humoral) constituyen otra parte importante de este tipo de respuesta y son generados por **linfocitos B** confiriendo protección duradera gracias a la memoria inmunitaria.

Ambas respuestas inmunitarias no son independientes ni actúan de forma descoordinada, sino que aunque solapándose, tienen lugar de forma secuencial, comunicándose entre sí a través de una serie de sustancias solubles conocidas genéricamente como **citoquinas**.

Inmunidad celular



Importante participación de CPAs activadas sobre la diferenciación de LT hacia linajes proinflamatorios
↓
Desarrollo anormal de subconjuntos de LT
↓
Liberación excesiva de quimioquinas y citoquinas proinflamatorias
↓
Efectos patogénicos: inflamación

Regulación transcripcional implicada en el tipo de patogenia

Inmunidad humoral

Linfocitos B → producción y secreción de anticuerpos

- Cantidad excesiva IgG, IgM, IgA
- Autoanticuerpo ANCA: 65-70% CU
- Anticuerpo microorganismo específico ASCA: 55-70% EC

CONCLUSIONES

Aunque en la patogenia de la EII hay varios aspectos claves no conocidos aún, se ha logrado dilucidar algunos defectos inmunológicos (tanto innatos como adaptativos y a nivel de regulación) de esta enfermedad y sus consecuencias, a pesar de ello muchos son sólo parcialmente comprendidos. Es de vital importancia continuar con las investigaciones que permitan avanzar en el conocimiento de los procesos patogénicos y posteriormente descubrir la etiología ya que de esta forma se podrá desarrollar estrategias terapéuticas de gran eficacia dirigidas a atacar a la enfermedad en su origen.

BIBLIOGRAFÍA

- Ramiro-Puig, E., Pérez-Cano, F., Castellote, C., Franch, A. y Castell, M. (2008). El intestino: pieza clave del sistema inmunitario. Revista Española de Enfermedades Digestivas, 100(1).
- Yamamoto, FJK (2010). Enfermedad inflamatoria intestinal: aspectos básicos y clínicos. Editorial Alfil, S. A. de C. V., México D.F., MX. Disponible en: ProQuest ebrary.
- Gassull, M., Gomollón, F., Obrador, A. e Hinojosa, J. (2007). Enfermedad inflamatoria intestinal. 3rd ed. Madrid: Arán. Pp.82-102.
- Maloy, K. y Powrie, F. (2011). Intestinal homeostasis and its breakdown in inflammatory bowel disease. Nature, 474(7351), pp.298-306.
- Geremia, A., Biancheri, P., Allan, P., Corazza, G.R., y Di Sabatino, A. (2014). Innate and adaptive immunity in inflammatory bowel disease. Autoimmunity Reviews, 13:3-10.
- León, A.J., Garrote, J.A. y Arranz, E. (2006). Citoquinas en la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal. Med Clin (Barc.); 127(4):145-52.