

Colitis ulcerosa. Definición y métodos de inmunoensayo para diagnóstico

Autor: Gutierrez Prado, Maria del mar (Técnico superior de laboratorio clínico y biomédico, Técnico de laboratorio).

Público: Profesionales y estudiantes de sanidad. **Materia:** Enfermedades autoinmunes y métodos analíticos de inmunodiagnóstico.

Idioma: Español.

Título: Colitis ulcerosa. Definición y métodos de inmunoensayo para diagnóstico.

Resumen

El concepto de enfermedad inflamatoria del intestino se aplica a dos entidades nosológicas, la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. La colitis ulcerosa se define como una afectación inflamatoria crónica del tubo digestivo de etiología desconocida que evoluciona con brotes y remisiones, puede presentar diversas complicaciones y manifestaciones extra digestivas. La colitis ulcerosa afecta exclusivamente a la mucosa del colon y del recto. Se han detectado anticuerpos frente a citoplasma de neutrófilos, ANCA en el 80% de los pacientes con colitis ulcerosa. El diagnóstico se basa en una serie de pruebas que incluyen estudios de laboratorio e inmunodiagnósticos.

Palabras clave: Colitis ulcerosa, Inmunoensayo, Diagnóstico, ANCA.

Title: Ulcerative Colitis. Definition and methods of immunoassay for diagnosis.

Abstract

The concept of inflammatory bowel disease is applied to two nosologic entities, ulcerative colitis and Crohn's disease. Ulcerative colitis is defined as a chronic inflammatory involvement of the digestive tract of unknown etiology that evolves with outbreaks and referrals, can present various complications and extra digestive manifestations. Ulcerative colitis affects only the mucosa of the colon and rectum. Antibodies against cytoplasm of Neutrófilos, ANCA in 80% of patients with ulcerative colitis have been detected. The diagnosis is based on a series of tests that include laboratory and immunodiagnostic studies.

Keywords: Ulcerative colitis, Immunoassay, diagnosis, ANCA.

Recibido 2018-08-19; Aceptado 2018-08-29; Publicado 2018-09-25; Código PD: 099091

DIAGNOSTICO

El concepto de enfermedad inflamatoria del intestino se aplica a dos entidades nosológicas, la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn.

La colitis ulcerosa se define como una afectación inflamatoria crónica del tubo digestivo de etiología desconocida que evoluciona de modo recurrente con brotes y remisiones y puede presentar diversas complicaciones y manifestaciones extra digestivas.

En la colitis ulcerosa se afecta exclusivamente la mucosa del colon y del recto que aparece friable y congestiva de forma difusa. En cambio en el Crohn, también denominada enteritis regional el proceso inflamatorio engloba la submucosa y las demás capas de la pared intestinal, puede afectar cualquier tramo del aparato digestivo desde la boca hasta el ano.

Las manifestaciones clínicas de ambas entidades dependen en buena medida de su localización anatómica, de modo que cuando solo se afecta el intestino grueso el cuadro puede ser indistinguible por lo que la mayor parte de los tratados de medicina se estudian conjuntamente.

EPIDEMIOLOGÍA

Aparece más frecuentemente en raza blanca y máxima en judíos que viven en Norteamérica y norte de Europa. Esto no ocurre en los judíos americanos o europeos que viven en Israel, lo cual sugiere la existencia de posibles factores ambientales en el desarrollo de la enfermedad, también hay mayor incidencia en las zonas urbanas.

Se dan de 4 a 15 nuevos casos cada 100000 habitantes/año.

La prevalencia es particularmente elevada en los familiares de dichos pacientes en relación a la población general y aunque no se ha demostrado transmisión hereditaria parece ser que existen factores genéticos que condicionan el desarrollo de la enfermedad. No hay diferencias significativas en relación al sexo y se puede representar a cualquier edad, con más frecuencia de los 20 a los 40 y de los 60 a los 80 años. Los exfumadores tienen un riesgo mayor que los fumadores activos o los que nunca han fumado.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Inflamación superficial que afecta de forma exclusiva a la mucosa que está congestiva, granular y friable, con erosiones o úlceras que sangran con facilidad. La alteración es continua sin soluciones de continuidad. El recto se afecta en el 95% de los casos. En las fases silentes de la enfermedad persiste el infiltrado inflamatorio crónico.

En fases avanzadas de la enfermedad el epitelio puede mostrar signos de displasia que constituye un estadio premaligno.

ETIOPATOGENIA

Aunque existen datos que sugieren un condicionamiento genético no hay asociaciones significativas con marcadores genéticos. Se cree que hay una pérdida de tolerancia a antígenos habituales del intestino que podría originar una entrada masiva y persistente de los mismos produciéndose una respuesta inmune inapropiada y prolongada con la consiguiente lesión sobre los tejidos. La causa de la entrada de los antígenos intestinales se cree que será por la acción de un patógeno inicial que luego desaparecerá o quedará oculto por los demás antígenos invasores o por una alteración de la permeabilidad a macromolécula no solo en los pacientes sino también en sus familiares.

En estos pacientes se han detectado anticuerpos circulantes con reactividad frente a citoplasma de neutrofilos, ANCA, con patrón perinuclear en el 80% de los pacientes con colitis ulcerosa. La presencia de ANCA no se relaciona con el grado de actividad de la enfermedad.

CUADRO CLINICO

Depende en gran medida de la localización anatómica, de su fase evolutiva y de la presencia o ausencia de complicaciones sistémicas. El signo clínico destacado inicial es la rectorragia, puede haber diarrea con emisión de moco, sangre y en ocasiones pus, todo ello se acompaña de tenesmo rectal intenso y molesto.

Las formas clínicas de colitis ulcerosa son:

1. Remitente/recidivante: la más frecuente del 60 al 70%. Hay periodos de brotes que alternan con otros de remisión, suelen responder bien al tratamiento habitual y las complicaciones son poco frecuentes.
2. Crónica/continua: del 20 al 30%. La fase de brote se mantiene superior a 6 meses a pesar del tratamiento y son habituales las complicaciones locales.
3. Aguda/fulminante: del 5 al 8%. Es la menos frecuente y la más grave. Se puede asociar a graves complicaciones como el megacolon tóxico y responde mal al tratamiento.

MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES

Son más frecuentes en la colitis ulcerosa que en el Crohn y se cree que son debidas a mecanismos inmunológicos.

1. Manifestaciones osteoarticulares (espondilitis anquilosante)
2. Manifestaciones cutáneas (eritema)
3. Manifestaciones hepáticas
4. Manifestaciones oculares (conjuntivitis)
5. Manifestaciones nefrourológicas (nefrolitiasis)
6. Otras manifestaciones como anemias hemolíticas, neuropatías, hipotiroidismo...

DIAGNÓSTICO

Se basa en una serie de pruebas complementarias que incluyen estudios de laboratorio, enema opaco que permite reconocer la colitis ulcerosa en un 80%, exploraciones radiológicas (ecografía y TAC) y la gammagrafía con leucocitos marcados que permiten localizar la extensión y seguir la enfermedad, endoscopia y el estudio histológico de biopsias y prueba inmunodiagnóstica para detección de ANCA-S-P.

Pese a todo esto hay un grupo de pacientes difíciles de diagnosticar.

Estas pruebas se realizan para establecer un diagnóstico diferencial y se deben realizar con todas las enfermedades que cursan con brotes de diarrea, productos patológicos, dolor abdominal y fiebre.

PRONOSTICO

La gran mayoría de los pacientes siguen un curso alternante de brotes y remisiones. Los principales desencadenantes de brotes son el estrés y las infecciones intestinales.

El pronóstico suele ser bueno y se relaciona con el tiempo de evolución, con la gravedad del primer brote, con la extensión de la enfermedad y la aparición o no de complicaciones.

TRATAMIENTO

El principal objetivo de la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa) es conseguir la remisión de los brotes lo antes posible y evitar la recidiva. Los medicamentos que se usan desde hace décadas son: sulfasalacina y glucocorticoides con buenos resultados, aunque recientemente se han añadido otros medicamentos como la ciclosporina (inmunosupresor).

Los tratamientos más modernos son con agentes biológicos o anticuerpos monoclonales que se han introducido en los últimos años como el Infliximab, bedolifumab y Adalimumab son moléculas complejas derivadas de fuentes vivas, actúan sobre dianas de forma mucho más específica que los medicamentos convencionales. Estos medicamentos son conocidos coloquialmente como anti-TNF. (Factor de necrosis tumoral), es una molécula proteica de las citoquinas liberadas por las células del sistema inmunitario. Participa de forma muy activa en los procesos de inflamación que se llevan a cabo en nuestro cuerpo y en la apoptosis. Varios estudios de muestran que las células productoras de TNF- alfa están aumentadas con enfermedad inflamatoria intestinal. Los anticuerpos monoclonales son inmunoglobulinas que se obtienen a partir de los linfocitos B, los primeros eran murinos y mezcla de murinos y humanos como el cetuximab, retuximab. Ahora los hay totalmente humanizados como la adalimumab (Monoclonal antibody).

El tratamiento incluye reposo, medidas dietéticas, tratamiento farmacológico anteriormente mencionado y cirugía en determinados casos complicados.

INMUNODIAGNÓSTICO ANCA

Son anticuerpos circulantes en el plasma que reaccionan con estructuras citoplasmáticas de los neutrofilos, la técnica analítica más empleada para su determinación es la inmunofluorescencia indirecta (IFI) que permite observar distintos patrones de ANCA, entre los que destacan el citoplasmático (ANCA-C) y el perinuclear (ANCA-P). También se usa la técnica ELISA.

La positividad de ANCA-P es vista en el 80% de los pacientes con colitis ulcerosa, mientras que en el Crohn solo se ven en un 20% en bajos títulos.

Los ANCA-S-P en estas condiciones aparecen dirigidos contra la cubierta nuclear mieloide específica de 50k/Dalton. Los títulos de ANCA no varían ni con la actividad ni con la severidad de la enfermedad y en la colitis ulcerosa no varían después de la colostomía, los resultados de ANCA-P en la IFI deben ser confirmados siempre con el método ELISA para ANCA-P, usando un test de inmunofluorescencia y ELISA en forma secuencial aumenta el sustancialmente el valor positivo de los ANCA. De estas dos técnicas, el test de inmunofluorescencia es el más sensible y el ELISA es el más específico, por lo que lo más adecuado sería como método de screening la IFI y cuando es positivo confirmarlo con el ELISA.

Bibliografía

- Hagen, EC, Andrassy, K, Csernok, E, et al. Development and standardization of solid phase assays for the detection of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). A report on the second phase of an international cooperative study on the standardization of ANCA assays. *J Immunol Methods* 1996; 196:1. Terjung, B, Spengler, U, Sauerbruch, T, Worman, HJ.
- "Atypical p-ANCA" in IBD and hepatobiliary disorders react with a 50-kilodalton nuclear envelope protein of neutrophils and myeloid cell lines. *Gastroenterology* 2000; 119:310.
- <http://www.ua-cc.org/es/informacion-general-pruebas-diagnosticas>
- <https://www.accuesp.com/crohn-y-colitis/la-enfermedad/sintomas>
- Tratado de medicina interna (Farreras, Rozman) XIII edición.
- Intestinal permeability to macromolecule and inflammatory bowel disease. (Casellas. F)