



68 - ABERRACIONES ESTRUCTURALES EN LAS MICROVELLOSIDADES DE COLONOCITOS Y SU RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON BUDESONIDA ORAL EN LA COLITIS MICROSCÓPICA

D. Guagnozzi^{1,2,3}, A.M. González-Castro⁴, F. Fernández- Bañares^{3,5}, A. Münch⁶, Y. Zabana^{3,5}, E. Tristán⁵, B. Lobo^{2,4}, C. Alonso^{2,4}, E. Esposito¹, A. Lucendo^{3,7}, F. Azpiroz^{2,3,4}, S. Landolfi⁸, M. Pigrau^{4,9}, A. Benages⁹, R.Llerena-Castro², J. Dot⁹, J. Santos^{2,3,4} y M. Vicario¹⁰

¹Laboratorio de Inmunología Translacional de Mucosas, Laboratorio de Neuro-Inmuno-Gastroenterología, Unidad de investigación en enfermedades digestivas, Instituto de investigación del Vall'Hebron, Barcelona. ²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBER-EHD). ⁴Laboratorio de Neuro-inmuno-gastroenterología, Unidad de investigación en enfermedades digestivas, Instituto de investigación del Vall d'Hebron, Barcelona. ⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Mutua de Terrassa. ⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Linköping (Suecia). ⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso. ⁸Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ⁹Servicio de Endoscopia Digestiva, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ¹⁰Laboratorio de Inmunología Translacional de Mucosas, Barcelona.

Resumen

Introducción: La colitis microscópica (CM), incluyendo la colitis colágena (CC) y la colitis linfocítica (CL), constituyen una patología de etiología aún desconocida. En algunos estudios se ha identificado un defecto de la barrera epitelial en los pacientes con CC, aunque se desconoce si existen alteraciones epiteliales no identificables en el análisis histológico rutinario. El objetivo de este estudio es analizar la ultraestructura epitelial e identificar posibles alteraciones que expliquen el defecto en la barrera del epitelio en la CM.

Métodos: Se incluyeron prospectivamente los siguientes grupos de participantes: 1) Controles: Sujetos sanos (N = 8) y pacientes con diagnóstico de síndrome de intestino irritable, subtipo diarrea (SII-D) (N = 4); 2) Casos: Pacientes de nuevo diagnóstico confirmado de CM (N = 2 CC y N = 6 CL) y un grupo de pacientes con diagnóstico previo confirmado de CC (N = 6) en los cuales se recogieron las biopsias colónicas antes y después del tratamiento con dosis estándar de budesonida oral (9 mg/24h con pauta descendente) durante un tiempo medio de 7 semanas y se realizó un análisis pareado. Todos los pacientes con CM presentaban actividad clínica a la inclusión en el estudio. En todos los sujetos se recogieron biopsias de la unión sigma-descendente mediante colonoscopia con sedación. Las biopsias se analizaron mediante microscopía electrónica de transmisión. Se realizó el recuento del número y de la longitud (mm) de microvilli por colonocito maduro en la región luminal colónica.

Resultados: Se observó una reducción significativa del número de microvilli por longitud de colonocito en el grupo de CM (5,5[3,9-6,6] microvilli/mm) respecto al grupo control sano (7,3 [6,3-8,1] microvilli/mm, p = 0,0006) y al grupo SII-D (7,5 [6,3-8,5] microvilli/mm, p = 0,008).

Asimismo, se identificó una reducción significativa de la longitud de microvilli en pacientes con CM (0,97 [0,43-1,12] mm) comparado con el grupo de control sano (1,14 [1,01-1,40], $p = 0,017$) y una reducción cercana a la significación estadística comparado con el grupo de SII-D (1,19 [0,98-1,58], $p = 0,06$). El tratamiento con budesonida oral ocasionó un aumento significativo del número de microvilli ($p = 0,031$) y un aumento cercano a la significación estadística en su longitud ($p = 0,06$), acompañado de mejoría clínica en todos los casos.

Conclusiones: En la CM el epitelio colónico se caracteriza por alteraciones ultraestructurales de las microvellosidades, no descritas hasta ahora, que revierten tras el tratamiento con budesonida oral. Dado el papel fundamental de las microvellosidades en la homeostasis intestinal, es necesario realizar estudios que profundicen en los mecanismos responsables de estas alteraciones y permitan definir su contribución a la fisiopatología de la CM.