Un amigo hecho enemigo: Sistema inmunológico y colitis

ANA B. SÁNCHEZ ARGÁEZ Y MICHAEL SCHNOOR

Nuestro amigo el sistema inmunológico

El sistema inmunológico (SI) en realidad es un amigo muy valioso. Nos protege de las amenazas de microorganismos invasores que pueden causar enfermedades en todo nuestro cuerpo. Existe un sitio en donde los soldados del sistema inmune deben estar atentos todo el tiempo: el tracto gastrointestinal. El tracto gastrointestinal es muy grande, tan grande que su superficie podría equipararse a una cancha de fútbol, y en cada bocado de nuestros alimentos existen microbios que podrían infectarlo. Si estos microbios no son eliminados por nuestro SI, la consecuencia son enfermedades como la diarrea o la colitis.

Sin embargo, no todos los microbios son malos. Por ejemplo, la microbiota intestinal está conformada por billones de microorganismos buenos que nos ayudan a digerir nuestra comida. Esta se encuentra en el último tramo del tracto gastrointestinal: el colon, también conocido como intestino grueso. Nuestro SI puede distinguir entre microbios invasores malos y microbios buenos de la microbiota, sólo necesita que el colon, este campo de batalla en potencia, se encuentre bien organizado en todos sus frentes.

Sólo personal autorizado

El SI en el colon tiene como objetivo detener a cualquier invasor que quiera ingresar sin autorización. Para poder realizar este trabajo se encuentra muy bien organizado y equipado. La mejor forma de detener la entrada de los microbios malos es mediante barreras.

Toda ayuda es bienvenida, ¡incluso la de otros microbios! Por ello, en la primera barrera del colon tenemos a la microbiota, que bloquea el espacio que podrían ocupar los microbios malos. La segunda barrera es una gruesa capa de moco, que es altamente pegajosa y atrapa a cualquier invasor que quiera pasar, ya sea un microbio malo o una bacteria buena pero confundida. Finalmente, la tercera barrera es la capa de células epiteliales, que actúan como un muro, impidiendo de manera física el paso a cualquier microbio. Las células epiteliales son los ladrillos del muro y las proteínas, que conectan las células epiteliales entre sí, se pueden comparar con el cemento que fija los ladrillos dentro del muro. Sin embargo, aunque las células epiteliales se encuentran fuertemente unidas entre sí, las uniones se pueden abrir y cerrar para permitir el paso de nutrientes y agua y, al mismo tiempo, prohibir el paso de microbios.

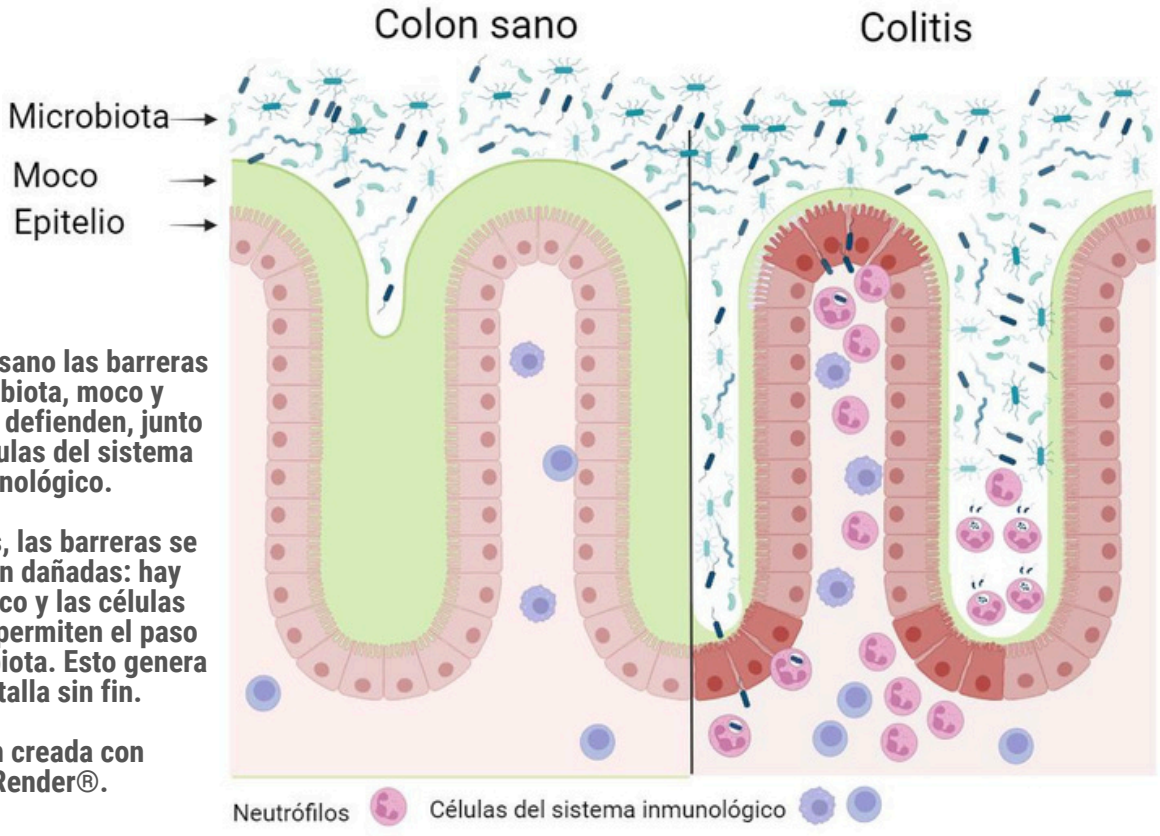
Si fallan todas esas barreras y algún microbio logra atravesarlas, se encontrará con todo un ejército de células del SI que patrulla detrás del muro, en la parte más profunda del colon. Las células patrulleras enseguida suenan las alarmas para reclutar a muchas otras células del SI que se encuentran en la circulación sanguínea, en un proceso denominado inflamación.

La inflamación tiene como finalidad atraer la atención al sitio de invasión, para que el resto del ejército del SI llegue, se una a la batalla campal contra la amenaza y ayude a eliminar los residuos de la pelea, tanto de células que sufrieron algún daño como de microbios invasores, y apoye en la cicatrización del tejido dañado. Los soldados que acuden más rápido a la batalla se llaman neutrófilos. Cuando llegan al sitio de invasión, descargan todo su armamento tóxico para matar y eliminar a los microbios malos que invadieron el colon. Entonces, los neutrófilos claramente son nuestros amigos, ¿no?

Cuando los amigos nos lastiman sin querer

¡Claro que la respuesta es sí! Pero a veces los amigos pueden lastimarnos sin querer. Y eso es justamente lo que pasa con nuestro SI y los neutrófilos en una enfermedad conocida como colitis. No se conocen las razones exactas por las que se desarrolla la colitis, pero se sabe que puede ser ocasionada por factores como fallas en nuestras barreras, alteraciones en la microbiota, malos hábitos alimenticios, susceptibilidad genética y, por supuesto, cuando el SI exagera su lucha contra microbios malos y se convierte en nuestro enemigo. Hablemos un poco más sobre algunas de estas posibles causas.

Hay muchos estudios en los que se muestra que algunos pacientes con colitis presentan fallas en las barreras del moco y de las células epiteliales, ¡es como si hubiera puertas siempre abiertas en el muro! Aquí es cuando la microbiota nos puede traicionar al encontrar la oportunidad de pasar a una zona donde no es "personal autorizado". Como mencionamos antes, nuestro ejército está preparado en caso de una invasión, así que cuando ingresan las bacterias comienzan el proceso inflamatorio sonando las alarmas y reclutando a más soldados. Pero la microbiota es muy numerosa, por lo que se



En un colon sano las barreras de microbiota, moco y epitelio nos defienden, junto con las células del sistema inmunológico.

En la colitis, las barreras se encuentran dañadas: hay menos moco y las células epiteliales permiten el paso de la microbiota. Esto genera una batalla sin fin.

Imagen creada con BioRender®.

inicia una batalla exagerada y perpetua, es decir, un proceso inflamatorio crónico. Los neutrófilos no dejarán de liberar sus armas moleculares que, en exceso, no solamente dañan a los microbios sino también a nuestro propio tejido. Así, resulta que nuestro SI nos termina dañando sin querer.

Nuestros soldados se enfocan tanto en la batalla que tampoco comienzan con los procesos de reparación y cicatrización. Eso explica muchos de los síntomas de la colitis: las heridas que no cicatrizan en la barrera de las células epiteliales, conocidas como ulceraciones, presentan sangrado y esto se refleja en las heces. Por otro lado, las zonas dañadas por la inflamación ya no pueden hacer sus funciones, como absorber el agua y los nutrientes, por lo que las heces se vuelven líquidas, produciendo diarrea, y hay pérdida de peso.

Es importante ayudar a los amigos

En México, cada año hay más personas que padecen esta enfermedad y existe una forma importante de la colitis, conocida como colitis ulcerosa crónica inespecífica o CUCI, una forma de abreviarlo que tal vez hayas escuchado antes. Lamentablemente, la CUCI no se puede curar y sólo existen medicamentos para controlar los síntomas. Además, los pacientes presentan un alto riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, por lo que es de gran importancia el control de esta enfermedad para el bienestar a largo plazo de quienes la padecen.

Existen varios tratamientos para los síntomas de la CUCI. Algunos consisten en medicamentos que evitan la llegada excesiva de las células del SI al colon o que inhiben la respuesta inmunológica. Sin embargo, al tratarse de una patología cuyo origen se desconoce con certeza, aún se requiere realizar mucha investigación para proponer nuevas formas de tratarla. En el laboratorio del Dr. Schnoor, en el CINVESTAV-IPN, estamos haciendo nuestra parte para contribuir a este objetivo. Por ejemplo, analizamos cómo están afectadas las moléculas que forman y estabilizan las uniones entre las células epiteliales en el colon para construir un muro fuerte. También estudiamos cómo los neutrófilos se reclutan y liberan sus armas durante la colitis, para buscar una forma de limitarlos.

Aún nos falta mucho por conocer y todos los esfuerzos son importantes para que, ojalá muy pronto, contemos con nuevos tratamientos que nos ayuden a ponerle fin a esta batalla exagerada en nuestro interior llamada colitis.

PARA SABER MÁS

1. Nivón-Ramírez L., et al. “No estás solo.” *Conversus* (2018). Consúltalo en: https://drive.google.com/file/d/154MZ6jTlLqikIeoSnZOtoJWNmmzbOC5A/view
2. Gil Pulido. “Enfermedad inflamatoria intestinal: el intestino como campo de batalla.” *Revista Inmunología de la Sociedad Española de Inmunología* (2017). Consúltalo en: https://issuu.com/seinmunologia/docs/sei-v36-n1-2017?e=16640742/54314897
3. León-Vega I., et al. “La batalla diaria para curar heridas.” *El infocito* (2024). Consúltalo en: https://sociedadmexicanadeinmunologia.org/revista-edicion-4/

LAS MENTES CREATIVAS

Ana B. Sánchez Argáez
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. CDMX, México.

Michael Schnoor
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. CDMX, México.
Contacto: mschnoor@cinvestav.mx