

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Aspectos anatomopatológicos de las enfermedades inflamatorias intestinales

Dr. Ignacio Duarte García de Cortázar
Profesor Adjunto de Anatomía Patológica
Departamento de Anatomía Patológica

Dr. Carlos Quintana Villar
Profesor Titular de Medicina
Departamento de Gastroenterología

La colitis ulcerativa idiopática y la Enfermedad de Crohn son enfermedades inflamatorias del tubo digestivo de etiología desconocida que tienen manifestaciones parecidas. La Enfermedad de Crohn puede afectar cualquier parte del tubo digestivo desde la boca al ano, a menudo con una distribución discontinua; en cambio, las manifestaciones aparentes de la colitis ulcerativa están restringidas al colon y tienen una distribución continua.

Ambas pueden estar acompañadas de manifestaciones extraintestinales similares; la frecuencia y las relaciones temporales de estas complicaciones han hecho plantear que estas enfermedades constituyen afecciones sistémicas interrelacionadas.

Apoya esta suposición el hecho que ellas responden favorablemente a terapias similares o idénticas.

COLITIS ULCERATIVA IDIOPATICA

La colitis ulcerativa idiopática es esencialmente una enfermedad que comienza en el recto, de tal modo que es muy poco probable que exista una colitis ulcerativa con un recto endoscópica e histológicamente normal. La afección puede extenderse en forma proximal hasta comprometer la totalidad del colon; sin embargo, las alteraciones son casi siempre de mayor gravedad y cronicidad en su parte distal. El ileon terminal puede comprometerse en la colitis total, en continuidad con la enfermedad del colon.

La colitis ulcerativa es primariamente una afección inflamatoria de la mucosa; solamente en los casos excepcionales de enfermedad fulminante están comprometidas las capas más profundas del intestino. La inflamación es de tipo exudativo y vascular y generalmente no produce tejido granuloso o fibrosis.

Considerando que en la colitis ulcerativa no se desarrolla estenosis fibrosa, en los casos que la presentan debería plantearse más bien el diagnóstico de Enfermedad de Crohn.

Aspectos microscópicos

Una de las características más sobresalientes es la congestión y dilatación de los vasos capilares sanguíneos, particularmente los de la mucosa y submucosa, lo que se acompaña de edema. La infiltración inflamatoria está restringida a la mucosa, pero si ella está destruida, se extiende a la submucosa. La capa muscular propia y la serosa permanecen indemnes, salvo en los casos de colitis fulminante. Es importante subrayar que la colitis ulcerativa es esencialmente una enfermedad de la mucosa del colon.

La infiltración celular inflamatoria de la lámina propia incluye linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. En algunos casos la eosinofilia tisular puede ser muy notable. La hiperplasia de los folículos linfáticos puede llegar a ser un rasgo llamativo en los casos crónicos, especialmente en la zona rectal.

Los abscesos crípticos tienen un papel importante en el mecanismo de producción de las úlceras y en la formación de los pólipos

inflamatorios. Se denomina absceso críptico a la presencia de exudado de polimorfonucleares en el lumen de una cripta de la mucosa, que aparece distendida y cuyo epitelio presenta alteraciones degenerativas y regenerativas. En algunas criptas se produce además destrucción del epitelio y de la lámina propia adyacente, lo que lleva a la formación de erosiones y úlceras.

En los casos de colitis fulminante, la inflamación es transmural. Se producen extensas pérdidas de mucosa y los trozos de mucosa remanente tienen congestión vascular intensa y edema. En las zonas ulceradas la submucosa desaparece en su mayor parte, la muscular propia queda prácticamente desnuda y a veces cubierta sólo por una delgada capa de tejido granuloso. Las fibras musculares están separadas por exudado, lo que puede ser el comienzo de una perforación. Los plexos de Auerbach no están directamente afectados: la dilatación del colon es secundaria y se debe probablemente a un efecto tóxico sobre las fibras musculares.

Aspectos macroscópicos

La observación macroscópica revela que la serosa está intacta, aunque hay considerable congestión y dilatación de vasos sanguíneos. Hace excepción la colitis fulminante, en la que hay inflamación de la serosa. Los ganglios linfáticos regionales están a veces aumentados de volumen, pero esto no es un hecho constante ni importante. El colon y el recto están siempre reducidos en longitud. Este acortamiento se debe a una contracción muscular y es más evidente en el colon distal y en el recto; no se observa fibrosis, fenómeno de poca intensidad en esta enfermedad. La contracción del colon también ocurre en el sentido transversal, lo que es particularmente notorio en la parte distal del intestino.

La determinación exacta de la extensión del compromiso del colon durante la laparotomía es difícil; debe tenerse en cuenta, además, que los estudios radiográficos, siendo más exactos, tienden a subestimarla.

Al abrir una pieza quirúrgica fresca, el primer hecho notable es la gran cantidad de sangre que mana de la superficie mucosa, lo que es una consecuencia del gran aumento del lecho vascular que ocurre en esta enfermedad. La mucosa tiene una superficie granulada o aterciopelada y es extremadamente frágil; en la enfermedad activa puede haberse perdido completamente, quedando descubierta la capa muscular que, como se expresó, no está afectada.

En sus formas más iniciales, las soluciones de continuidad de la mucosa son un poco más que erosiones superficiales. Las úlceras profundas de la mucosa son generalmente parcelares, pero la mucosa entre ellas está siempre lesionada. Las úlceras pueden tener una distribución lineal, en concordancia con la implantación de las tenias del colon. Debe subrayarse que las alteraciones inflamatorias de la colitis ulcerativa son continuas, aunque áreas

gravemente alteradas pueden estar separadas entre sí por otras zonas menos afectadas.

Las alteraciones polipoideas en la colitis ulcerativa son muy frecuentes. El término pseudopólipo se usa corrientemente, pero pólipo inflamatorio es una mejor denominación. Resultan de úlceras profundas de la mucosa adyacente, de modo que quedan remanentes de mucosa que se elevan en forma relativa, proyectándose al lumen.

Colitis fulminante

Aproximadamente un 5% a 10% de todos los pacientes con colitis ulcerativa tienen un episodio fulminante en su primera crisis o en una reactivación de la enfermedad. En él, un segmento del intestino grueso, casi invariablemente el colon transversal, se dilata agudamente, constituyendo el llamado megacolon tóxico.

Todas las capas, incluyendo la muscular, están marcadamente adelgazadas. El intestino tiene la consistencia de papel mojado; hay extensas úlceras que alternan con islotes remanentes de mucosa que tienen una congestión intensa. Son comunes las perforaciones, únicas o múltiples, espontáneas o producidas durante la operación. Hay frecuentemente un exudado fibrinoso o fibrinopurulento en la superficie peritoneal. En estos casos, el colon descendente y sigmoide muestran graves lesiones agudas, pero el ciego o el colon ascendente no están siempre comprometidos.

ENFERMEDAD DE CROHN

La apariencia de la Enfermedad de Crohn en piezas quirúrgicas de cualquier nivel del tubo digestivo es fundamentalmente la misma: las diferencias se deben al estado de la enfermedad en el momento en que se efectuó la operación.

Hay tres modelos macroscópicos principales.

Primero: predominan las úlceras de la mucosa, las que pueden ser serpiginosas y discontinuas. Estas, en etapa temprana, son pequeñas erosiones superficiales y se denominan aftoides. Varían en tamaño desde diminutas, como la cabeza de un alfiler, en este caso hemorrágicas, a también pequeñas, claramente definidas y con una base blanquecina. Las úlceras pequeñas pueden coexistir en las cercanías de las lesiones avanzadas. La experiencia sugiere que estas lesiones demoran años hasta transformarse en lesiones detectables radiológicamente. En ocasiones pueden observarse en la rectosigmoidoscopia de un paciente con una enfermedad clásica del íleon terminal.

Segundo: se pueden desarrollar estenosis que pueden ser cortas o largas, únicas o múltiples; el tipo clásico es el tipo de estrechez "en manguera" (*hose pipe*) única en el íleon terminal, pero una estenosis similar puede afectar cualquier parte del tubo gastrointestinal.

Tercero: la apariencia clásica en empedrado (*cobblestone*) en su forma más característica, es diagnóstica de la enfermedad. El empedrado se forma como resultado de la intercomunicación de úlceras lineales o fisuras que rodean islas de mucosa que están sollevantadas por inflamación y edema subyacente. Las fisuras son un signo muy importante y característico de la Enfermedad de Crohn, razón por la cual deben ser investigadas cuidadosamente tanto macroscópicamente como microscópicamente.

Sea que se presente bajo una forma ulcerada, estenótica o en empedrado, o como una combinación de todas estas formas, la Enfermedad de Crohn es casi siempre una patología discontinua del tubo digestivo. Las lesiones múltiples son frecuentes y pueden estar

ampliamente separadas entre sí; aun en una enfermedad extensa del intestino delgado o grueso, hay casi siempre pequeñas zonas de intestino normal.

Región anal. Las manifestaciones anales de la Enfermedad de Crohn son de la mayor importancia en su diagnóstico. Se presentan, en algún momento de su evolución, en aproximadamente un 25% de los pacientes con enfermedad del intestino delgado y un 75% de pacientes con compromiso del intestino grueso. Las lesiones consisten en fisuras crónicas, fístulas (complejas), úlceras o un curioso aspecto edematoso azulado perianal. La enfermedad puede ser confirmada por el examen histológico de estas lesiones, cuando existen granulomas. Es importante recordar que las manifestaciones anales de la Enfermedad de Crohn son a menudo el signo de presentación de la enfermedad que está latente clínicamente en un segmento gastrointestinal. Aún más, las lesiones anales pueden aparecer y curar muchos años antes de la demostración clínica o radiológica de la enfermedad en el intestino delgado o intestino grueso.

Manifestaciones cutáneas. Existen úlceras cutáneas que pueden o no evolucionar a lesiones anales típicas y también pueden manifestarse alejadas del ano: estas lesiones tienen granulomas.

Otras manifestaciones cutáneas que no contienen granulomas son el pioderma gangrenoso, eritema nodoso, eccema y úlceras del Síndrome de Behçet.

Aspectos microscópicos

Ciertamente el mejor conocido, y una de las características más valiosas de la Enfermedad de Crohn, es el granuloma sarcoidoide o tuberculoideo en los tejidos afectados, que incluye a los ganglios regionales. Esta reacción sarcoidoide, que se presenta en 50% a 70% de todos los casos, es esencialmente la misma que la respuesta tisular en sarcoidosis, en tuberculosis no caseosa y en envenenamiento por berilio. A diferencia de los de estas entidades, los granulomas de la Enfermedad de Crohn, como son llamados a veces, tienden a ser más pequeños y escasos. Entre las enfermedades inflamatorias intestinales que se presentan en Europa y en Norteamérica, la Enfermedad de Crohn es la causa más frecuente de reacción sarcoidoide. Los granulomas se componen de células epiteliales y a menudo de células gigantes de tipo de Langhans. Estas últimas ocasionalmente contienen cuerpos de Schaumann, los que no son específicos de la Enfermedad de Crohn, pues también se observan en la sarcoidosis y en la TBC. Un gran número de granulomas son muy poco evidentes y pueden escapar al examen histológico. Los ganglios linfáticos regionales también contienen granulomas en aproximadamente un cuarto de los casos que los tienen en los segmentos intestinales correspondientes. Es muy raro encontrar granulomas en los ganglios linfáticos regionales de segmentos intestinales que no los presentan. El tamaño de los ganglios afectados y no afectados no difiere significativamente.

Hay otras características en la Enfermedad de Crohn tan importantes como la presencia de granulomas. Las fisuras son casi patognomónicas, excepto que en la colitis ulcerativa muy aguda se ve un tipo de úlceras fisuradas muy extensas, pero más bien superficiales. En la Enfermedad de Crohn, estas hendiduras como heridas a cuchilla, algunas veces ramificadas, penetran profundamente en la pared intestinal. En los cortes transversales se asemejan a abscesos intramurales y son la base histológica para la formación de fístulas internas, que son una complicación tan conocida de la Enfermedad de Crohn.

Aun en ausencia de granulomas o fisuras, el cuadro histológico es característico. Hay una inflamación transmural con ensanchamiento

de la submucosa por edema. Colecciones redondeadas de linfocitos, algunas de ellas con centros germinales, están repartidas a través de todas las capas de la pared intestinal, en la serosa y tejido adiposo periintestinal. Esta infiltración linforreticular es la más constante de todas las características histológicas de la Enfermedad de Crohn. Otras, como la linfangectasia, la hipertrofia neural y la metaplasia pilórica de la mucosa intestinal son inespecíficas, pero constituyen un aporte al cuadro histológico completo.

En 5% de los casos se encuentran alteraciones vasculares que pueden ser de tipo primariamente degenerativo o inflamatorio. Las lesiones degenerativas arteriales, que pueden llegar a estrechar el lecho vascular, posiblemente son secundarias a lesiones primarias granulomatosas, que rodean a menudo los vasos. Es interesante destacar que en raras oportunidades se observan trombosis vasculares.

Los abscesos crípticos de la mucosa se observan en la Enfermedad de Crohn, pero no tan frecuente ni extensamente como en la colitis ulcerativa. Se observa disminución de la células calciformes e hiperplasia reactiva del epitelio solamente en casos con inflamación muy grave. El infiltrado inflamatorio es predominantemente linfocítico, con algunas células plasmáticas, pero no tiene polimorfonucleares, excepto en los abscesos crípticos. Existe un aumento en la cantidad de colágeno en la pared intestinal, especialmente en la submucosa, pero generalmente respeta la muscular. La histología de una Enfermedad de Crohn establecida sugiere que muchos de sus aspectos son debidos a una linfangitis crónica. La linfangectasia, el edema y la contigüidad de los acúmulos de linfocitos y granulomas con los vasos, son rasgos que apuntan en forma particular en esta dirección.

Enfermedad de Crohn aguda

Se ha demostrado que la dilatación aguda puede ocurrir en la Enfermedad de Crohn del colon. La dilatación aguda difusa del intestino delgado es probablemente más frecuente de lo que generalmente se supone, pero tales pacientes no son operados, por consiguiente no se cuenta con piezas operatorias de esta condición. Aquellos casos descritos como yeyunoileítis no específica difusa muy bien pueden ser ejemplos de Enfermedad de Crohn.

La ileítis aguda es un término usado para designar la inflamación del ileon distal, ocasionalmente con perforación, en un paciente con una corta evolución de la enfermedad. No es claro si esta inflama-

ción representa una fase temprana de la Enfermedad de Crohn. Parece que varias entidades distintas presentan este aspecto durante una operación; la Enfermedad de Crohn es sólo una de ellas. Falta un conocimiento de la patología de la ileítis aguda porque ella no se trata con resección intestinal, ni se toma biopsia del intestino. El estudio de los ganglios linfáticos no ha clarificado el problema.

Lesiones sanadas

Existen datos ocasionales que sugieren que la Enfermedad de Crohn puede ir a una resolución espontánea. Al menos un caso bien documentado de enfermedad completamente inactiva ha sido publicado. El estudio macroscópico reveló que no había úlceras; sin embargo, la presencia de áreas de atrofia de la mucosa y fibrosis de la muscular de la mucosa eran manifestaciones de una enfermedad anterior. En estos casos no hay edema o infiltrado inflamatorio, sino un exceso de tejido fibroso en todas las capas de la pared intestinal, con acúmulos de tejido linfático. Los granulomas evolucionan a una hialinización y atrofia similar a lo observado en la TBC y en la sarcoidosis, pero sin calcificación.

Histogénesis

La hiperplasia de tejido linfático y el linfedema obstructivo, que en gran parte contribuyen al ensanchamiento de la submucosa, ha sido observado por muchos autores, y se ha sugerido que las lesiones más tempranas de la Enfermedad de Crohn están en los folículos linfáticos y en las placas de Peyer de la mucosa gastrointestinal. Estos acúmulos de células linfoides sufren hiperplasia, seguida de ulceración superficial. Aún más, las fisuras parecen iniciarse en la mucosa en el sitio de los acúmulos linfoides. Por estas razones se ha sugerido que la Enfermedad de Crohn es esencialmente una alteración del tejido linfático. Esto podría explicar la frecuencia de compromiso del ileon terminal y de la región anal, ya que ambas regiones son ricas en acúmulos linfáticos. El examen macroscópico de las úlceras aftoides, mencionadas primeramente como un signo macroscópico de la Enfermedad de Crohn, demuestra que son folículos linfáticos tumefactos con solución de continuidad de la mucosa suprayacente. Se ha sugerido que la ulceración de la Enfermedad de Crohn es precedida por una acumulación focal de linfocitos en la parte basal de la mucosa, lo que es seguido por una degeneración del epitelio. Es bien conocido que los granulomas tienen una relación histológica estrecha con los vasos linfáticos. Más aún, la presencia de granulomas en los ganglios linfáticos regionales parece ser importante en la patogenia de esta enfermedad.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Morson BC, Dawson IMP. *Gastrointestinal pathology*. Blackwell, Oxford, London, Edinburg and Melbourne, 1979.
2. Thompson H. The role of rectal biopsy in inflammatory bowel disease. En: De Dombal FT, Myren J, Bouchier IAD. *Inflammatory bowel disease - some international data and reflections*. Oxford University Press, Oxford, 1986, 134-160.
3. Haggitt RC. The differential diagnosis of idiopathic inflammatory bowel disease. En: Morris HT (ed.). *Pathology of the colon, small intestine and anus*. Volumen 4 of *Contemporary Issues in Surgical Pathology*. Roth LR, (ed.) Churchill Livingstone, New York, 1983; 21-59.
4. Quintana C, Díaz F, Croxatto H. Enfermedad de Crohn. En: Valdivieso V, Armas-Merino R, Quintana C: *Avances en gastroenterología II*. Sociedad Chilena de Gastroenterología. Santiago, 1979; 403-409.