

Epidemiología descriptiva de la enfermedad inflamatoria intestinal en España

García-Paredes J, Mendoza JL. Epidemiología descriptiva de la enfermedad inflamatoria intestinal en España. *An Med Interna (Madrid)* 2003; 20: 1-2.

En el estudio de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) –Colitis Ulcerosa (CU), Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Indeterminadas (CI)– son fundamentales los estudios epidemiológicos, principalmente para intentar profundizar en el conocimiento su etiología y patogenia. La primera de ellas es desconocida, admitiéndose con respecto a la segunda una causa autoinmune, que de acuerdo con la teoría actualmente más aceptada consistiría en la existencia de una disregulación, genéticamente determinada, de la respuesta inmune del huésped frente a la flora bacteriana residente y otros antígenos lumenales desencadenada por factores ambientales, que jugarían un papel clave en la patogenia de la EII. Los estudios epidemiológicos no solo relacionan los diferentes factores ambientales con el desarrollo de la EII, como pueden ser el tabaco, la apendicectomía, la toma de anticonceptivos orales y antiinflamatorios no esteroideos, la dieta, la higiene, la profesión, el estatus social, las variaciones estacionales y los agentes infecciosos, sino también con su perpetuación (1). Deberíamos pues hablar, de forma más apropiada en el caso de la EII, de Epidemiología Descriptiva, que consiste en el estudio de la incidencia y prevalencia en relación con factores demográficos como la edad, el sexo y la raza (2).

La incidencia y prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) varían dependiendo de las diferentes áreas geográficas y del tiempo determinado en el que se realiza el estudio (3). Múltiples dificultades entorpecen los estudios epidemiológicos, sobre todo los retrospectivos, en la EII. Entre las principales destacamos que la EC y la CU presentan con frecuencia una clínica insidiosa, lo que puede dificultar su identificación, que además a lo largo de los años han variado los criterios diagnósticos para la clasificación de los pacientes, que se ha producido una mayor accesibilidad de la población a la sanidad y, por último aunque se podrían citar otros ejemplos, que se han incorporado nuevas herramientas diagnósticas, fundamentalmente la endoscopia, aunque está no sea accesible plenamente en muchos países en vías de desarrollo. Por otro lado la mayoría de los estudios publicados son retrospectivos lo que implica defectos metodológicos que en muchas ocasiones dificulta la posibilidad de comparar y reproducir los diferentes trabajos (2). Todos estos aspectos

pueden explicar la variabilidad encontrada en los estudios epidemiológicos descriptivos, sin olvidar que en muchas ocasiones existirán verdaderas diferencias genéticas y/o factores ambientales en determinadas áreas geográficas (cambios en el nivel de vida, la industrialización, la dieta, la higiene, etc.).

Los primeros estudios epidemiológicos descriptivos de la EC realizados en España fueron publicados en 1977 y 1982, en la población gallega (4) y madrileña (5) respectivamente. Ambos trabajos tenían un diseño retrospectivo y multicéntrico y hacían referencia a la incidencia hospitalaria entre 1965 y 1975 en el caso del estudio gallego y entre 1965 y 1979 en el área madrileña. Coincidían en tres aspectos importantes que se van a mantener como una constante en el resto de los estudios epidemiológico descriptivos. Una baja tasa de incidencia de la enfermedad, en ambos casos menor de 1 caso/105 habitantes/año, muy inferior a la observada en los países que históricamente han presentado altas tasas de incidencia como Escandinavia, Reino Unido y Estados Unidos (2). Un aumento progresivo de la tasa de incidencia y prevalencia de la EC durante el tiempo estudiado, según se aproximaba a los años 80 y, finalmente, se especulaba sobre la posibilidad de que estas bajas tasas de incidencia se podrían ir igualando a las más altas de los países nórdicos en relación con el desarrollo industrial, el aumento de nivel de vida de los españoles, las mejoras introducidas en los métodos diagnósticos y el creciente interés que comenzaba a despertar la EII en el médico. En la actualidad parece ser que la tasa de incidencia en las diferentes áreas geográficas españolas, para la EC, oscilan entre 0,4 y 5,5 casos/105 habitantes/año, con un valor medio de 1,9 casos/105 habitantes/año y con una importante variabilidad geográfica (6).

En la CU las diferencias de prevalencia e incidencia han seguido la misma tendencia que en la EC pero menos acusada, posiblemente por ser una enfermedad mejor conocida, menos heterogénea en el comportamiento clínico y requerir en menos ocasiones hospitalización lo que dificultaba la recogida de los datos (7). Desde los primeros estudios epidemiológicos realizados en Galicia (8, 9), se han publicado diferentes trabajos que sitúan la tasa de incidencia de la CU entre 2 y 8 casos/105 habitantes/año, con una media de 3.8 casos/105 habitantes/año (6).

Los datos disponibles en Europa indican que existe un gradiente norte-sur tanto de incidencia como de prevalencia. La mayor prevalencia de EII, tanto de EC como de CU, se localiza en el Reino Unido (10). Mientras que las tasas de incidencia más alta de CU se localizan en Escandinavia y de EC en el Reino Unido y las tasas más bajas de incidencia se localizan en el Sur de Europa y Croacia (2), aunque un estudio epidemiológico reciente, prospectivo y multicéntrico sugiere que las diferencias en las tasas de incidencia de la EII entre el norte y el sur de Europa están disminuyendo (11). La incidencia de la EC se ha estabilizado en el norte de Europa, con la excepción del noreste de Escocia, donde se puede estar incrementando al igual que ocurre en el sur de Europa. Destaquemos por último que al parecer en toda Europa se está produciendo un incremento de la incidencia de CU, especialmente en el sexo masculino (2).

En el presente número Saro C et al (12) realizan un interesante estudio epidemiológico descriptivo multicéntrico en Asturias, con un diseño mixto (retrospectivo-prospectivo) entre 1954 y 1997. Los resultados obtenidos reflejan los aspectos anteriormente señalados que explican, al menos en parte, el progresivo incremento de las tasas de incidencia de la EII en Asturias y posiblemente en el resto de España (6). Además de confirmar la igualdad de las tasas de incidencia y prevalencia de la EII, tanto de la CU como de la EC, con la media europea, donde se estima una tasa de incidencia de 10,4 casos/105 habitantes/año para la CU siendo su incidencia un 40% más alta en el norte de Europa que en el sur (11), siendo la incidencia para la EC de 5,6 casos/105 habitantes/año (11). Las tasas de incidencia de EII en este trabajo (12) están todavía lejos de las de los países que históricamente presentan una mayor aparición de casos nuevos anuales en Europa (20,3 casos/105 habitantes/año para la CU, y 9,8 casos/105 habitantes/año en la EC)(2).

En un futuro próximo, probablemente se mantendrá la tendencia alcista de las tasas de incidencia de la EII y por tanto de la prevalencia, fundamentalmente de la EC, con la incorporación de nuevas herramientas diagnósticas como la cápsula endoscópica, que permite el diagnóstico de EC con afectación

intestinal que pasa desapercibida con los estudios radiológicos convencionales. Además el reciente descubrimiento de genes de susceptibilidad en la EII, fundamentalmente en la enfermedad de Crohn con el CARD15/NOD2 (13-15), incrementa el interés por determinar la distribución de las tasas de incidencia y prevalencia de las diferentes áreas geográficas y su relación con las características genéticas de esa población.

Actualmente se calcula que de aproximadamente 400 millones de europeos, unas 850.000 personas padecen EC y 1.000.000 CU, lo que supone que casi 2.000.000 de ellos sufren EII en Europa (2), lo que convierte a la EII en un problema de salud, que en puridad ya no se puede denominar únicamente como emergente. Estos datos estimulan a diseñar estudios epidemiológicos descriptivos en estas enfermedades que no incluyan solamente las tasas de incidencia y prevalencia sino que además incorporen las tasas de morbi-mortalidad, para dotar a estos estudios de un mayor interés y permitan planificar y utilizar de forma adecuada los recursos sanitarios. Otro aspecto importante es que en España carecemos de estudios epidemiológicos descriptivos en la edad pediátrica que posiblemente tengan importancia en el futuro. Además el desarrollo de nuevas posibilidades terapéuticas, entre otras las terapias biológicas como el infliximab, de las que en este número Peñate et al (16) hacen una exhaustiva revisión, y la necesidad de conocer mejor los factores ambientales que condicionan el desarrollo de la EII, obligan a realizar nuevos estudios epidemiológicos prospectivos, multicéntricos con bases poblacionales y criterios homogéneos (metodológicos y diagnósticos) que nos permitan conocer con mayor rigor y exactitud la distribución de la EII en las diferentes áreas geográficas tanto dentro del propio país como en el resto del mundo.

J. GARCÍA-PAREDES, J. L. MENDOZA

*Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital Clínico San Carlos. Madrid*

Bibliografía

- Krishnan A, Korzenik J. Inflammatory bowel disease and environmental influences. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 21-40.
- Loftus EV Jr, Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 1-20.
- Farrokhyar F, Swarbrick ET, Irvine EJ. A critical review of epidemiological studies in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 2-15.
- Fiol M, et al. Symposium on Crohn's disease in Galicia. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1977; 50: 469-82.
- García-Paredes J, Pajares J. Crohn's disease in the central area of Spain. En: Development in gastroenterology. Recent advances in Crohn's disease. Peña AS, Weterman IT, Booth CC, Strober W (eds). Martinus Nijhoff publishers, The Hague, 1982, p 168-173.
- Pajares JM, Gisbert JP. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Spain. A systematic review. *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93: 9-20.
- González Lara V, Pérez Calle JL. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Spain. *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93: 1-8.
- Rey P. Ulcerative colitis in Galicia. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1972; 38: 625-7.
- Fernández Rodríguez J. Incidence of ulcerative colitis. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1972; 38: 624.
- Rubin G, et al. Inflammatory bowel disease: Epidemiology and management in an English general practice population. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1553-1559.
- Shivananda S, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut* 1996; 39: 690-7.
- Saro Gismera C, Riestra Menéndez S, Milla Crespo A, et al. Incidencia y prevalencia en enfermedad inflamatoria intestinal crónica. Estudio asturiano en cinco áreas (EIICEA). España. *An Med Interna (Madrid)* 2003; 20: 3-9.
- Ogura Y, et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001; 411: 603-6.
- Hugot JP, et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001; 411: 599-603.
- Hampe J, et al. Association between insertion mutation in NOD2 gene and Crohn's disease in German and British populations. *Lancet* 2001; 357: 1925-8.
- Peñate M, Cruz-Santamaría DM, Mendoza JL, Peña AS, Díaz-Rubio M, García-Paredes J. Optimización en el tratamiento de formas complicadas de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Enfermedad de Crohn fistulizante. An Med Interna (Madrid)* 2003; 20: 37-45.