

Enfermedad inflamatoria intestinal en Colombia. ¿Está cambiando nuestro perfil epidemiológico?

Inflammatory Bowel Disease (IBD) in Colombia: Is our epidemiological profile changing?

Luis Fernando Pineda Ovalle, MD.¹

¹ Internista, Gastroenterólogo, Epidemiólogo. Centro de Enfermedades Digestivas, Bogotá. Editor asociado Revista Colombiana de Gastroenterología, Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 20-09-10
Fecha aceptado: 27-09-10

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una condición crónica de etiología incierta que produce inflamación del tubo digestivo y afecta, de preferencia, el intestino delgado y el colon. La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerativa (CU) son las dos formas fenotípicas principales de presentación, y la combinación de factores genéticos y medioambientales que alteran la regulación del sistema inmune es la base de la hipótesis actual de su patogénesis. Los estudios epidemiológicos de variación de los patrones geográficos y demográficos constituyen una invaluable herramienta para explorar las posibles causas que intervienen en el desarrollo de la enfermedad y para identificar factores de riesgo locales específicos que puedan influir en su incidencia, evolución y comportamiento clínico. Esta información, además, es fundamental para tomar decisiones racionales en la asignación de recursos sanitarios en una población y desarrollar programas de detección y tratamiento tempranos en una comunidad. Los estudios epidemiológicos en EII presentan grandes impedimentos, el diagnóstico es difícil y no existe una prueba de oro que identifique la enfermedad; por otra parte, la sintomatología es muy inespecífica al inicio y puede simular muchas otras enfermedades. Los estudios comparativos epidemiológicos entre poblaciones constituyen un gran desafío debido a la variabilidad de criterios clínicos utilizados, la baja disponibilidad de procedimientos endoscópicos y el nivel de conocimiento por parte de los médicos en una determinada región. Todo esto puede influir en la detección de casos y ser un factor determinante en la validez de los reportes. Muchos estudios epidemiológicos se han realizado con base en los diagnósticos de admisión hospitalaria, lo cual subestima la verdadera incidencia debido a que una gran proporción de los pacientes, hoy en día, nunca son hospitalizados. Por ello es importante recordar que al comparar estudios epidemiológicos, las diferencias entre poblaciones pueden deberse a la metodología empleada y no a verdaderas diferencias por factores medioambientales o genéticos.

A nivel global, las tasas de incidencia de EII varían ampliamente, siendo para la CU 0,5-24,5/100.000 habitantes año y para EC 0,1-16/100.000 año, con lo cual la prevalencia para EII alcanza 396/100.000 (1, 4). Durante los últimos años, el patrón de incidencia de ambas enfermedades ha cambiado dramáticamente, en especial en la distribución geográfica (1). Cada día más estudios respaldan el hecho de que la incidencia predominante de la CU sobre la EC está disminuyendo en el tiempo y por ello, en muchos países se observa gradualmente una mayor prevalencia de EC que la reportada en estudios previos (2). Tradicionalmente, las mayores tasas de incidencia de EII han sido informadas en Norteamérica y en Europa Occidental y las más bajas en Europa Oriental, África, Suramérica y Asia; estas regiones del mundo constituyen las zonas tradicionalmente

llamadas de bajo riesgo (1, 4). Estudios recientes informan un cambio en la tendencia de estos patrones tradicionales de incidencia, y en las regiones de bajo riesgo los valores presentan un incremento progresivo alcanzando en algunas áreas niveles comparables a los de los países desarrollados (3-5). Estos datos indican que la brecha epidemiológica convencional norte-sur cada día se está cerrando más y que los paradigmas epidemiológicos previos deben ser reevaluados. La observación de que las poblaciones de más alto riesgo residen en los países con mayor desarrollo ha sugerido la hipótesis de que la urbanización y la modificación del medioambiente constituyen factores de riesgo fundamentales para la ocurrencia de la enfermedad.

Aunque el gradiente epidemiológico norte-sur de la EII esta disminuyendo, los estudios actuales aún indican que las mayores tasas de prevalencia son observadas en las latitudes situadas más al norte; de hecho, las dos primeras tasas de incidencia más altas de enfermedad de EC son reportadas en regiones de Canadá (6, 7). La prevalencia de EC en Norteamérica varía de 26,0 a 198,5 casos por 100.000 habitantes y la de CU de 37,5 a 229. Se calcula que, sumados Canadá y Estados Unidos, la cantidad de individuos afectados por EC es de 600.000 personas y de CU 690.000 para un total de 1,3 millones de personas que padecen EII (6, 7). Datos disponibles de varios centros de Europa informan cifras similares, una prevalencia de 8,3 a 214 casos/100.00 habitantes y de CU de 21,4 a 243 (8, 9), lo cual corresponde a 1,8 millones de personas con EII en toda Europa. En Estados Unidos (EU) y Europa Occidental, se ha notado que el predominio de CU reportada previamente está disminuyendo y que la EC es cada vez más frecuente (10). La incidencia y prevalencia del este de Asia y de Europa Oriental aún es baja comparadas con los países occidentales pero se ha incrementado rápidamente (11). Los factores implicados en este fenómeno han sido la adopción de vida de los países occidentales, tales como la dieta y el cigarrillo y el mejoramiento de las condiciones sanitarias. Algunos de estos cambios en las cifras pueden explicarse parcialmente por la aplicación de nuevos métodos diagnósticos, una mayor búsqueda de detección de casos y un refinamiento en la calidad metodológica de los estudios. A pesar de estas posibles fuentes de confusión, la consistencia en los diferentes estudios indica que lo más probable es que se trate de un incremento real debido a factores medioambientales y poblacionales no identificados.

En este número de la Revista Colombiana de Gastroenterología se publica un estudio descriptivo en el que se presenta la frecuencia de casos incidentes de pacientes con EII hospitalizados y ambulatorios atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe de la ciudad de Medellín durante un periodo de 8 años (2001 a 2009) (12). En esa institución funciona una unidad especializada de atención

de EII que ha logrado convertirse en un centro de referencia regional, al cual son remitidos la mayoría de los casos de la ciudad y de los diferentes municipios del departamento de Antioquia, uno de los más grandes y con mayor población de nuestro país. Doscientos dos pacientes elegibles para el estudio fueron incluidos en la muestra, los datos fueron tomados en forma consecutiva y se utilizaron criterios clínicos bien estandarizados para la definición del diagnóstico, la severidad de la enfermedad y la evolución clínica; igualmente, se determinaron los factores asociados con una evolución desfavorable. La frecuencia de los diferentes tipos de enfermedad encontrada fue así: EC 15,8%, CU 80,7% y colitis no determinada (CND) 3,5%. Se observó una ligera predominancia en el grupo femenino (56,4%) y una edad de inicio promedio de 37 años. El porcentaje de pacientes con compromiso extraintestinal fue de 27,7% y el tiempo del diagnóstico desde el inicio de los síntomas fue de 9,2 meses para CU y de 13,2 para EC. El 35% de los pacientes con CU presentó colitis extensa y solo el 23,1% de ellos, síntomas severos. El compromiso anatómico de los pacientes con EC fue predominantemente ileo-colónico (50%) y el comportamiento inflamatorio, estenótico y perianal fue de proporciones similares en este grupo. La incidencia de colectomía en CU fue de 6,0% y se relacionó con la extensión y la severidad de la enfermedad. En contraste, el 50% de los pacientes con EC requirió tratamiento quirúrgico, la mayoría por enfermedad penetrante o perianal. La terapia biológica se utilizó en el 7,4% de los pacientes con CU y en el 47% de los pacientes con EC y su uso se relacionó con el riesgo de requerir tratamiento quirúrgico en las dos enfermedades.

Los datos epidemiológicos disponibles de Latinoamérica son muy limitados. Un estudio reciente en Puerto Rico reporta un incremento significativo en la incidencia total de EII entre 1996 y 2000 (13). El estudio se diseñó reclutando pacientes de diferentes gastroenterólogos de práctica privada del sur del país y se tomaron los datos demográficos y clínicos de las historias clínicas de 202 casos nuevos de EII (EC 48, CU 102 y CND 52). Se observó un incremento significativo de la incidencia durante el periodo de observación de 3,07 a 7,74/100.000 personas-año, siendo substancialmente mayor para EC (incremento x 4). El estudio concluye que la incidencia de EII en Puerto Rico está aumentando y que puede ser más alta que la reportada previamente en la población latinoamericana. La incidencia anual en Argentina y Panamá fue de 1,2 y 2,2/100.000 personas-año respectivamente, según un estudio realizado entre 1987 y 1993, en comunidades bien definidas, basado en registros hospitalarios, y la tasa de incidencia anual fue estimada dividiendo el número de casos sobre el número de la población a la cual presta atención cada hospital (14). No se reportaron casos de EC en Panamá y solo un caso en Argentina. Argumentan que las cifras representan un

buen estimativo de las tasas de incidencia de EII en cada área debido a la amplia cobertura de población de los hospitales estudiados en cada región y concluyen que las tasas de incidencia de EII son mucho más bajas que las reportadas en otras comunidades hispanas que residen fuera de sus países. En un estudio realizado en Brasil durante 20 años (1980-1999) (15) un total de 257 casos nuevos se reportaron (EC 126, CU 131). Durante el periodo de observación, la frecuencia de admisiones se incrementó de 40 a 61 casos/10.000 pacientes admitidos por las dos enfermedades y gradualmente la EC llegó a ser más común que la CU. Las dos enfermedades predominaron en mujeres y la edad de admisión fue de 30 a 40 años. El hábito de fumar se relacionó con las formas complicadas de EC y las manifestaciones extraintestinales y la pancolitis con la severidad de la CU. Concluyen que hay un incremento en las admisiones hospitalarias por EII y que la EC ha llegado a ser más prevalente. Estos trabajos son muy similares en su diseño al de Juliao y cols pero con una diferencia fundamental y es que en ellos se analizaron las tendencias temporales de incidencia.

Como vemos, en los pocos estudios realizados en países de nuestra región, se observa una tendencia similar a la reportada en otras regiones de bajo riesgo de la enfermedad. Hay un incremento progresivo en las tasas de incidencia de EII y un aumento proporcional en la frecuencia de la enfermedad de Crohn. Sin embargo, debemos destacar que estos datos no permiten inferir la incidencia y prevalencia de esos países dado que son tomados de registros hospitalarios en una sola localidad o de centros periféricos de práctica privada y no en estadísticas de base poblacional. En Colombia tampoco disponemos de estos estudios y aparte del estudio de Juliao y cols que presentamos en este número, solo tenemos un estudio previo realizado en Bogotá en 1991 (16). Esa serie reportó 108 pacientes con EII de los cuales 10 de ellos tenían EC. Al comparar estos datos con el estudio de Juliao y su grupo, observamos que hay un significativo incremento en la frecuencia EC, 9,2 en 1991 vs. 15,8% en 2009. Si bien es posible que existan diferencias metodológicas entre los dos estudios, hay que destacar que ambos son series de casos con base en registros hospitalarios en años diferentes y sitios diferentes, tomados de centros de referencia de las dos ciudades más grandes de nuestro país. Por tratarse de comparaciones entre estudios distintos no podemos afirmar que hay una evidencia epidemiológica de incremento en la incidencia de EII en Colombia (especialmente en EC), pero no existen muchas razones para creer que este cambio no se esté presentando en nuestro medio. El estudio publicado por el doctor Juliao y su grupo hace invaluable aporte al conocimiento de la EII en nuestro país y nuestra región, en primer lugar tiene una de las muestras más grandes de los estudios reportados

en América Latina y ofrece de primera mano datos locales válidos y confiables acerca de las características demográficas de la enfermedad, la evolución clínica, la frecuencia comparativa de la EC y la CU y su compromiso anatómico. También nos envía una señal de alarma a los médicos colombianos por la relativa tardanza que hay para diagnosticar la enfermedad y la gran proporción de pacientes que llegan a nuestras instituciones en estadios avanzados y severos, especialmente de la EC. Los resultados del estudio pueden tomarse como un importante referente epidemiológico en Colombia por el hecho de que el hospital Pablo Tobón Uribe es reconocido como un centro especializado de alta referencia a donde son remitidos la mayoría de los casos nuevos y los datos representan las características de la enfermedad en esa región. Sin embargo, dado el hecho de que los datos fueron tomados en un periodo de tiempo y no en un momento único, se perdió una valiosa oportunidad de analizar la tendencia de la enfermedad en el tiempo; es decir, no se estableció si durante cada uno de los nueve años del periodo de estudio hubo variaciones hacia arriba o hacia abajo en el número de casos nuevos reportados con respecto al número total de pacientes atendidos en la institución que es un método para establecer la incidencia de un evento en un lugar determinado. Si bien este dato no podría tomarse como la tasa de incidencia del país sí podría ser útil para evaluar la dinámica de cambio epidemiológico y compararlo con la observada en otras latitudes.

El conocimiento de la carga de las diferentes enfermedades es imprescindible para el desarrollo integral de un país y los esfuerzos que realicen las instituciones y los gobiernos en este sentido nunca serán suficientes. En nuestro medio estamos en mora de realizar un gran trabajo cooperativo nacional que nos permita determinar el comportamiento epidemiológico de la EII y el trabajo del hospital Pablo Tobón Uribe es un ejemplo de que eso es posible. Finalmente, quiero resaltar de manera muy grata el hecho de que este trabajo fue mencionado en la sesión especial "lo mejor del DDW" que se llevó a cabo el pasado mes de mayo en Nueva Orleans durante la semana digestiva de la AGA, lo cual indica la importancia que tiene para el mundo conocer las características de la EII en nuestro continente y destaca el valioso aporte que hace este estudio a los muy escasos que existen en América Latina.

REFERENCIAS

1. Russel MG. Changes in the incidence of inflammatory bowel disease: what does it mean? *Eur J Intern Med* 2000; 11: 191-196.
2. Molinie F, Gower-Rousseau C, Yzet T, Merle V, Grandbastien B, Marti R, Lerebours E, Dupas JL, Colombel JF, Salomez JL, Cortot A. Opposite evolution in incidence of Crohn's

- disease and ulcerative colitis in Northern France (1988-1999). *Gut* 2004; 53: 843-848.
3. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, van Blankenstein M. 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: 690-697.
 4. Lakatos L, Lakatos PL. Is the incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases increasing in Eastern Europe? *Postgrad Med J* 2006; 82: 332-337.
 5. Ouyang Q, Tandon R, Goh KL, Ooi CJ, Ogata H, Fiocchi C. The emergence of inflammatory bowel disease in the Asian Pacific region. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21: 408-413.
 6. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Wajda A. Epidemiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in a central Canadian province: A population-based study. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 916-24.
 7. Pinchbeck BR, Kirdeikis J, Thomson AB. Inflammatory bowel disease in northern Alberta: An epidemiologic study. *J Clin Gastroenterol* 1988; 10: 505-15.
 8. Kyle J. Crohn's disease in the northeastern and northern Isles of Scotland: An epidemiological review. *Gastroenterology* 1992; 103: 392-9.
 9. Vucelic B, Korac B, Sentic M, Milicic D, Hadzic N, Juresa V, et al. Ulcerative colitis in Zagreb, Yugoslavia: Incidence and prevalence 1980-1989. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 1043-7.
 10. Lakatos PL. Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases: Up or down? *World J Gastroenterol* 2006; 12(38): 6102-6108.
 11. Yang SK, Loftus Jr. EV, Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Inflam Bowel Dis* 2001; 7: 260-70.
 12. Juliao F, Ruiz M, Flórez J, Donado J, Marín J, Monsalve C, Jiménez C, Agudelo Y, Velayos F. Fenotipo e historia natural de la enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Medellín, Colombia. *Rev Col Gastroenterol* 2010; 25(3).
 13. Appleyard CB, Hernandez G, Rios-Bedoya CF. Basic epidemiology of inflammatory bowel disease in Puerto Rico. *Inflam Bowel Dis* 2004; 10: 106-111.
 14. Linares de la Cal JA, Canton C, Hermida C, Perez-Miranda M, Mate-Jiménez J. Estimated incidence of inflammatory bowel disease in Argentina and Panamá (1987-1993). *Rev Esp Enferm Dig* 1999; 91: 277-286.
 15. Souza MH, Troncon LE, Rodrigues CM, Viana CF, Onofre PH, Monteiro RA, Passos AD, Martinelli AL, Meneghelli UG. Trends in the occurrence (1980-1999) and clinical features of Crohn's disease and ulcerative colitis in a university hospital in southeastern Brazil. *Arq Gastroenterol* 2002; 39: 98-105.
 16. Arguello M, Archila PE, Sierra F, Otero W. Enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Col Gastroenterol* 1991; 6(4): 237-272.