

¿CUÁL ES LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA COLITIS ULCEROSA?

3

Cristina Saro Gismera

Hospital de Cabueñes

Introducción

Los estudios epidemiológicos de las enfermedades "poco frecuentes" tienen interés en dos vertientes. La primera, es conocer el porcentaje de población afectada por estas enfermedades y número de pacientes, a fin de que las autoridades sanitarias dispongan de datos que permitan organizar el sistema sanitario adecuado para atender a este grupo de pacientes. Para ello interesa conocer la Prevalencia (número de pacientes en un lugar concreto y en un tiempo específico) y la Incidencia (número de casos nuevos cada año), midiéndose ambos en número de pacientes por cada 100.000 habitantes. En segundo lugar, el estudio de la variabilidad geográfica y de la variabilidad en el tiempo, permite investigar algunos aspectos del origen de la enfermedad, tales como factores genéticos y factores medio-ambientales.

1. ¿Con que frecuencia se presenta esta enfermedad en la población?

Según los datos españoles más recientes, aun no publicados, recogidos en un estudio epidemiológico multicéntrico en el que han participado 55 unidades de Gastroenterología, donde se asisten a más de 41.815 pacientes con colitis ulcerosa en España, se presenta una tasa de prevalencia de 88,6 por 100.000 habitantes. En 2011, la tasa de incidencia de colitis ulcerosa era de 5,8 casos/100.000 habitantes. Los datos aportados por el EpiCom-group que serán publicados próximamente, dan una Tasa de incidencia en Vigo para la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) 21,4, y en colitis ulcerosa de 9,4. En conjunto, podemos decir que en una población de 100.000 habitantes, cada año se diagnostican una media de 7 casos nuevos de colitis ulcerosa.

2. ¿Está aumentando la incidencia de esta enfermedad?

En el mundo Occidental, se ha venido observado un marcado aumento de la incidencia tanto en la enfermedad de Crohn (EC) como en la colitis ulcerosa durante los años sesenta y setenta después de estabilizarse entre 7 y 12 nuevos casos /10⁵ habitantes/año, respectivamente. En la actualidad, el número de nuevos casos diagnosticados cada año tienden a ser el mismo en áreas de alta incidencia previa, mientras que continúan aumentando en países de baja incidencia como Europa del sur, Asia, y países en vías de desarrollo. Según estos datos, parece coherente afirmar, que efectivamente tanto la colitis ulcerosa como la EC presentan un paulatino y franco aumento de incidencia en las zonas donde se inicia el estudio de dichas enfermedades, para luego, estabilizarse.

En España, disponemos de tres zonas, Vigo, Asturias y Pamplona, en donde se han realizado seguimientos de incidencia en distintos periodos de tiempo. En todos los casos, se observa como la colitis ulcerosa ha aumentado a lo largo del tiempo. Sin embargo, en los estudios más recientes (Asturiano y Gallego), el número de pacientes nuevos diagnosticado cada año, es parecido en los últimos 10-15 años. En el estudio asturiano, en el que se comparan los casos nuevos anuales en dos periodos de 15 años cada uno, el primero retrospectivo (1977-91) y el segundo prospectivo (1992-2006), se determina un aumento claro entre los dos periodos consecutivos. Sin embargo, desde 1992 hasta la actualidad, las tasas de incidencia no han variado significativamente. Todo esto confirma que los datos observados en el mundo industrializado son similares a los españoles.

3. ¿En alguna parte de España se presenta con más frecuencia?

Es difícil establecer comparaciones de incidencia o prevalencia, dado que estas comparaciones deben realizarse en los mismos periodos de tiempo. En los estudios epidemiológicos Españoles de calidad, hasta 2006 se observa variabilidad geográfica, destacando pocos pacientes en Motril y en Huelva, y muchos en Galicia, Asturias y Navarra, siendo el resto bastante uniforme en los mismos periodos de tiempo.

Según el más reciente estudio epidemiológico multicentrico español, se observa mayor número global en pacientes en Asturias, Aragón y Cantabria, mientras que Cataluña tienen menor volumen. En 2011, la tasa de incidencia de colitis ulcerosa más alta se refiere en Extremadura.

4. ¿Tenemos en España menos pacientes que en el resto de Europa?

Ha sido tradicional el hecho de que en los países más meridionales de Europa, la enfermedad se presentaba con menor frecuencia. En la actualidad, debido al aumento de nuevos casos anuales de colitis ulcerosa en España, nos encontramos con una frecuencia de aparición de la colitis ulcerosa similar a los países europeos de incidencia media, y al igual que sucede en Europa, el norte de España parece presentar mayor afinidad por esta enfermedad.

De los datos disponibles, entre los estudios que investigan las tasas de incidencia de la colitis ulcerosa, resalta la coincidencia entre las zonas de bajo nivel socio-económico y las áreas consideradas de baja incidencia, exactamente en imagen especular con las zonas de nivel económico elevado, zonas altamente industrializadas, donde el número de pacientes de este grupo de enfermedades es elevado. Podemos observar, como incluso en las zonas donde frecuentemente aparece la EIU, existe una gran variabilidad, destacando zonas con muchísimos pacientes como Islandia y Canadá, mientras que otras apenas tienen este tipo de enfermedades como Asia. En el reciente estudio del Grupo Epi-Com dan cifras medias para todos los Centros participantes de Europa: EIIIC 15.2 y colitis ulcerosa 8.2, con claro gradiente Este/Oeste, y menos claro Norte/Sur.

5. ¿Se trata de una enfermedad hereditaria?

Los estudios epidemiológicos, tanto los estudios de incidencia y prevalencia, como los estudios enfocados a la genética, como el estudio de la variabilidad medioambiental de las distintas áreas, tienen como objetivo primordial conseguir los datos necesarios para determinar la causa de este grupo de enfermedades. El origen de la EII sigue siendo desconocido, se piensa que es el resultado de una combinación de la alteración de alteraciones genéticas que facilita la aparición de la enfermedad en una persona determinada, inducida por factores medioambientales de muy diversa índole, entre los que se incluyen cambios en la flora bacteriana del intestino e infecciones, generalmente por bacterias que producen gastroenteritis. Desde un punto de vista teórico, la variabilidad detectada entre distintas áreas geográficas puede deberse tanto a los factores genéticos, determinantes de las diferencias étnicas, como a los factores medio-ambientales, determinados por diferentes modos y costumbres de vida. Sin embargo, la variabilidad a lo largo del tiempo, solo puede ser atribuida a los cambios medioambientales. A pesar de estos argumentos, otras causas, más debidas a la metodología empleada en los distintos estudios pueden ser causa de estas variaciones.

Existe evidencia de importantes diferencias étnicas en la frecuencia con que aparece la EII. Destaca, una frecuencia alta entre la población de raza blanca y una baja frecuencia entre la población asiática. Sin embargo, derivado de los estudios realizados en poblaciones de emigrantes se ha deducido que esas diferencias raciales pueden estar más relacionadas con el estilo de vida y aumento del nivel de vida que con verdaderas diferencias genéticas. En otros grupos étnicos por el contrario, si parece existir diferencias genéticas como sucede entre los judíos, independientemente del área geográfica donde vivan.

6. ¿Qué probabilidades tienen mis hijos de padecer esta enfermedad?

La asociación familiar en este grupo de enfermedades es alta, mayor en la Enfermedad de Crohn que en la colitis ulcerosa. Es esperable que un 5-10% de los hijos de padres afectados con EII tengan EC o colitis ulcerosa. Cuando ambos padres tienen EII, sus hijos tienen más riesgo de tener una u otra enfermedad, hasta un 36%.

7. ¿Qué factores de riesgo se relacionan con esta enfermedad?

En los últimos años, se han investigado diversos factores de riesgo relacionados con este grupo de enfermedades, que explicarían las posibles variaciones de incidencia en las diferentes áreas investigadas, no obstante no se ha podido llegar a conclusiones validas con la mayoría de ellos. Únicamente el factor genético y el tabaco presentan una asociación significativa con el inicio y la evolución de la colitis ulcerosa. Otros factores como la apendicectomía y la toma de anticonceptivos orales, dan resultados contradictorios, así como el uso de Antiinflamatorios no esteroideos (AINES), tema que aún sigue en debate, y que probablemente depende más de susceptibilidad individual.

Se ha pretendido implicar los factores asociados a los cambios en los "hábitos de vida" de los países industrializados, donde la enfermedad es muy frecuente. Sin embargo el factor menos analizado es el hecho de que el aumento del nivel de vida con la adquisición subjetiva del "estado de bienestar" y por lo tanto, la posibilidad de recurrir con más facilidad y mejor tecnología a una asistencia sanitaria generalizada, hace que queden menos pacientes sin diagnóstico que en zonas no industrializadas, con menor nivel socio-cultural.

La observación del aumento de frecuencia de enfermedades alérgicas y autoinmunes en los países desarrollados a lo largo de las últimas 3 décadas, asociado a un descenso en la frecuencia de muchas enfermedades infecciosas, ha dado como resultado la "hipótesis de la higiene" como contribuyente al aumento de frecuencia de la EII en el mundo, aunque la evidencia de factores específicos en torno a esta hipótesis es incierta.

Se sugiere que la "hipótesis de la higiene", donde los niños están menos expuestos a contaminarse con microbios, probablemente juega un importante papel en el desarrollo de la EII, aunque los datos que apoyan cada uno de los factores investigados varía considerablemente. Se incluyen: la exposición a *H. pylori* y helmintos, hipótesis de la cadena del frío (con alimentos poco contaminados con gérmenes), infección por sarampión y vacunación, uso de antibióticos, lactancia, número de convivientes en una casa, ambiente urbano, educación, asistencia a guarderías e higiene doméstica. En realidad, el conjunto de todos estos datos, lo que está reflejando, es un mayor nivel socio-económico. El una revisión sistemática de Koloski que incluye educación urbana, asistencia a guarderías, higiene domestica, agregación de individuos en una casa, asociada con pobre higiene y potencial exposición a la infección, se concluye que existen datos contradictorios que impiden llegar a una conclusión.

Lo mismo sucede con la sugerencia de que la lactancia materna ejercería un factor protector para la colitis ulcerosa y la EC, por lo que la falta de lactancia daría como resultado un aumento del riesgo de padecer estas enfermedades. No se ha encontrado ninguna diferencia entre pacientes y casos en relación con haber tenido lactancia

materna o no, así como tampoco en el consumo de cereales o de azúcar refinada durante la infancia.

También se ha señalado la relación entre el uso de antibióticos después de la Segunda Guerra Mundial, y el aumento significativo de pacientes con EII observada en la segunda mitad del último siglo. Por consiguiente, el uso de antibióticos, sobretudo en la infancia, ha sido el objetivo de algunos estudios, habiendo encontrado relación entre el uso de antibióticos y la aparición de EII, pero muy baja y sin encontrar un antibiótico en concreto, por lo que indican que la asociación con antibióticos debería ser más investigada.

Las vacunas infantiles alteran la maduración del sistema inmunológico intestinal y sistémico y por ello también han sido objeto de estudio e igualmente sin poder llegar a conclusiones.

Varios gérmenes que producen gastroenteritis pueden tener relación causal con la EII. Una investigación danesa en pacientes que padecen gastroenteritis por *Salmonella* o *Campylobacter* demuestra un riesgo 2.9 veces superior a la población que no ha padecido estas enfermedades de padecer posteriormente una colitis ulcerosa.

Recientemente se ha observado un riesgo dos veces superior de padecer colitis ulcerosa en niños y jóvenes que viven en áreas con altos niveles de polución atmosférica.

8. ¿Qué esperanza de vida tengo?

Las EIIC, son enfermedades crónicas que se inician en etapas precoces de la vida, de etiología no aclarada, lo que hace que no se disponga de un tratamiento eficaz para su curación, por lo que los pacientes sufrirán su enfermedad durante toda su vida. Son procesos inflamatorios crónicos y progresivos, con complicaciones asociadas que en algunos casos precisarán intervenciones quirúrgicas a corto o largo plazo, estimada para la colitis Ulcerosa entre un 25 y 33%.

La mortalidad asociada a la EII está generalmente ocasionada por las complicaciones de la propia enfermedad (perforaciones, sepsis o hemorragia masiva...), consecutivas a complicaciones quirúrgicas o por procesos tumorales relacionados con la EII como el cáncer colo-rectal y posiblemente los linfomas. Desde hace una década disponemos de nuevos tratamientos, tales como: inmunomoduladores (IMM) y terapia biológica, más agresivos y eficaces, con mejor respuesta ante la inflamación, pero también con mayores efectos adversos, por lo que habrá que añadir la mortalidad asociada a estas terapias.

Existe una gran variación en los resultados de distintos estudios de mortalidad relacionada con la EII comparada con la población general. La diferencia entre la mortalidad van de 0,6 veces en Italia, 1,5 veces más en Suecia y 5 veces más en España. Esas diferencias, indican una mayor mortalidad que la de la población general. Sin embargo, en los últimos años con la incorporación al tratamiento de los IMM, hay estudios

que indican que la mortalidad está disminuyendo, no apreciándose en la actualidad diferencias entre la mortalidad de la población general y la colitis ulcerosa.

Bibliografía

1. Saro C, Sicilia B. Inflammatory bowel diseases: A disease (s) of modern times? Is incidence still increasing?. *World J Gastroenterol* 2008;14:5491-8.
2. Cristina Saro Gismera. ¿Por qué está aumentando la incidencia de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal Crónica? *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al día* 2010;3(9):1-30.
3. Burisch J. et al. East-West Gradient in the Incidence of Inflammatory Bowel Disease in Europe - the ECCOEpiCom inception cohort. *Gut* (En Prensa).