

Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal: ¿por qué las diferencias entre Norteamérica y Latinoamérica?

Rómulo Darío Vargas, MD.¹

¹ Editor Revista Colombiana de Gastroenterología.
Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 15-06-10
Fecha aceptado: 22-02-10

Algunas enfermedades digestivas tienen un comportamiento epidemiológico similar, tanto en el mundo desarrollado como en el mundo en desarrollo, a pesar de las notorias diferencias ambientales y socioeconómicas. Por ejemplo, las cifras para enfermedades digestivas funcionales son bastantes afines en ambas zonas del mundo. De otro lado, para las entidades con epidemiología divergente, se plantean varias explicaciones con base en su aparente plausibilidad biológica, dependiendo de los grupos etiológicos de las enfermedades; así, por ejemplo, para las infecciosas, las diferencias pueden ser fácilmente atribuibles a factores ambientales. Pero siempre ha sido llamativa y curiosa la disparidad en la prevalencia y la incidencia para la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) entre los países desarrollados y los subdesarrollados, (“el norte y el sur”), que, en verdad, o para algunos es más acentuada en el gradiente Este-Oeste. La epidemiología genética ha aportado información que permite dilucidar algunas razones de dichas diferencias, tratándose de enfermedades genéticamente complejas como la enfermedad de Crohn (EC) o el cáncer de colon. Recientemente, se quiere enfatizar el concepto de genéticamente complejas a un grupo de enfermedades que se salen de los modelos tradicionales reduccionistas de “genético vs. ambiental” para incluir entidades donde *múltiples* genes de efecto *limitado* juegan un papel tanto en la presentación clínica heterogénea o variable, como en su frecuencia, modulados en interacción con y por factores ambientales, como en la epidemiología de la EII (1).

Estudios epidemiológicos recientes han revaluado asertos que se tuvieron por ciertos durante mucho tiempo: el gradiente norte-sur en Europa, la presentación bimodal de la EII, la preponderancia del género masculino en colitis ulcerativa (CU) de aparición tardía, el papel de los anticonceptivos orales, entre otros. Pero también han aumentado el sustento para otros factores de riesgo como la raza o etnia, el estado socioeconómico, el cigarrillo, la apendicectomía, los antibióticos y las infecciones (5).

La prevalencia de EII (sumadas CU y EC), en Norteamérica (USA y Canadá), oscila entre 320 a 511 por 100.000 habitantes, en cifras absolutas se estima que entre 1,1 y 1,7 millones de personas presentan EII sumando estos países (2).

En el presente número de la RCG, Carmona et al reportan el número de casos diagnosticados de EII en una población asegurada de la ciudad de Cartagena. Dentro de un total de poco más de 90.000 personas se identificaron 26 pacientes que cumplían criterios reconocidos de CU (20 pacientes) y EC (6 pacientes) (3). Como lo sugieren los mismos autores, si bien no es un estudio que permita un cálculo de la prevalencia, sí es una información valiosa e importante que permite una aproximación real al volumen de la EII en nuestro medio, en el que carecemos de datos y viene a apoyar la opinión

de los gastroenterólogos en ejercicio clínico de que la EC es una entidad rara y la CU es infrecuente. Existen pocos reportes de prevalencia en Latinoamérica, específicamente trabajos hechos en Brasil, Puerto Rico, Panamá y Argentina que reportan incidencia entre 1,2 a 4 por 100.000 habitantes y prevalencias de 20 a 100 por 100.000 habitantes, pero mayor de la que se percibe y se cree en aumento (12-14).

Pero una mirada a las cifras de estudios que explicitan la variable étnica en USA muestra claramente, apoyando las bajas cifras en nuestro medio, que los hispanicos son los menos afectados. Algunos se preguntan si son verdaderas las diferencias o si reflejan dificultad de acceso a los servicios de salud (4).

El concepto aportado por Kiel (11) sobre el papel de la "occidentalización" del ambiente que no se acompañó de la adaptación del sistema inmune innato del tubo digestivo, surge como una hipótesis plausible para explicar estas diferencias grandes en la prevalencia de EII en hispanicos respecto de la observada en caucásicos.

¿Qué factores "protectores" se presentan en la población hispana? En 2001, Hugot y Omura, por separado, publicaron el descubrimiento del gen NOD2 dentro del locus IBD1 del cromosoma 16 como marcador de susceptibilidad para EC, al que posteriormente se le encontró un papel patogénico. Más recientemente se han postulado al menos cuatro nuevos genes que también generarían susceptibilidad para EC: DLG5, SCL, MDRI, TLR (4). Entonces, ¿cuál es la prevalencia del gen NOD2 en la población hispanica? Dejando de lado para otra discusión, la ambigua definición que implica el término hispanico; un estudio reciente mostró la baja incidencia de la mutación del gen NOD2 en hispanicos comparada con blancos (4,4 vs. 9,1, $p = 0,031$) (6).

Las cifras de incidencia de EII en niños en USA siguen mostrando menores valores en descendientes de hispanicos que en descendientes de caucásicos a pesar de una similar exposición a factores ambientales (7, 8).

Es probable entonces que los factores de susceptibilidad genéticos expliquen parcialmente las diferencias y que dichos mecanismos de múltiples genes estén en la base de la menor aparición de la EII en nuestro medio, asumiendo, por supuesto, una genética similar a la estudiada en las poblaciones hispanicas migrantes hacia USA.

Pero las bases genéticas no explican los cambios de gran magnitud en términos epidemiológicos que ha tenido la EII en solo unas décadas: así, la incidencia de EC en niños, en tan solo 11 años se duplicó pasando de 2,2 a 4,3 (7), lo que definitivamente vuelve la mirada sobre los aspectos ambientales.

Los factores ambientales que explicarían diferencias epidemiológicas entre Norteamérica y Latinoamérica incluyen el estado socioeconómico imbricado con la exposición

a infecciones, el uso de antibióticos y la hipótesis de la higiene. Existe una correlación positiva entre la clase social y el riesgo de EII, estando las clases altas de mayores ingresos con incidencias 20% mayores que las clases de menores ingresos. Eso nos lleva a examinar el factor de la higiene.

Se aduce que la mayor incidencia de ciertas enfermedades mediadas inmunológicamente como asma y diabetes en el mundo occidental puede atribuirse parcialmente a que la no exposición a patógenos predispone a la no inducción de tolerancia. Entendiendo la EII como una enfermedad de la barrera inmunológica digestiva en la que hay errores de presentación de antígeno, no es difícil entender el atractivo que tiene la hipótesis de un medio ambiente "demasiado higiénico" entre algunos autores (9). Las precarias condiciones socioeconómicas de la mayor parte de la población latinoamericana son bien conocidas y existe una clara correlación entre higiene y estatus socioeconómico. Habría que pensar si es un factor que incide en las bajas prevalencias de EC. Sin embargo, es llamativo que los migrantes del sur de Asia hacia Inglaterra adquieren incidencias de EII aun mayores que la población caucásica, y aquí se aduce, que un "intestino hipervigilante" estaría maladaptado a un ambiente higiénico (10).

La etiopatogénesis de la EII está empezando a dilucidarse. La epidemiología genética ha arrojado luces sobre el cambiante fenotipo de la enfermedad y las diferencias de su ocurrencia en distintas poblaciones. En un futuro esperamos mayor conocimiento sobre las características genéticas de los pobladores de este lado de América que nos permitan saber si la EII está aumentando, si se comporta igual que en otras latitudes y si la respuesta a las nuevas terapias reproducen los resultados notables obtenidos en pacientes de otros orígenes étnicos.

REFERENCIAS

1. Saito Y, Petersen G. Genetic epidemiology. En GI epidemiology. Talley N, Locke III GR, Saito Y. Blackwell Publishing 2007. p. 97-102.
2. Loftus E. Inflammatory bowel disease. En GI epidemiology. Talley N, Locke III GR, Saito Y. Blackwell Publishing 2007. p. 198-206.
3. Yepes I, Carmona R, Díaz F; Marín-Jiménez I. Prevalencia y características demográficas de la enfermedad inflamatoria intestinal en una población asegurada en Cartagena de Indias, Colombia. *Rev Col Gastroenterol* 2010; 25(2).
4. Jackson J, Kornbluth A. Do Black and Hispanic Americans with IBD receive inferior care compared to white Americans? Uneasy questions and speculations. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1343-1349.
5. Basu D, López I, Kulkarni A, Sellin JH. Impact of race and ethnicity on inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(10): 2254-61.

6. Kugathasan S et al. Comparative Phenotypic and CARD 15 Mutational Analysis among American, Hispanic and white children with Crohn's Disease. *Inflamm bowel dis* 2005; 11: 631-638.
7. Abramson O, Michael Durant, William Mow, et al. Incidence, prevalence and time trend of pediatric inflammatory bowel disease in Northern California, 1996 to 2006. *J Pediatrics* (version on line) 2010.
8. Malaty H, et al. Rising incidence of inflammatory bowel disease among children: A 12-year study. *JPGN* 2010; 50: 27-31.
9. Lashner BA, et al. True or False? The hygiene hypothesis for Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1003.
10. Carr I, et al. The effects of migration on ulcerative colitis: A three-year prospective study among Europeans and first- and second generation South Asians in Leicester (1991-1994). *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2918.
11. Pena AS. Contribution of genetics to a new vision in the understanding of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12(30): 4784-7.
12. Victoria CR, Sassak LY, Nunes HR. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases in midwestern of Sao Paulo State Brazil. *Arq Gastroenterol* 2009; 46(1): 20-5.
13. Torres EA, De Jesús R, Pérez CM, Iñesta M, Torres D, Morell C, Just E. Prevalence of inflammatory bowel disease in an insured population in Puerto Rico during 1996. *P R Health Sci J* 2003; 22(3): 253-8.
14. Linares de la Cal JA, Cantón C, Hermida C, Pérez-Miranda M, Maté-Jiménez J. Estimated incidence of inflammatory bowel disease in Argentina and Panama (1987-1993). *Rev Esp Enferm Dig* 1999; 91(4): 277-86.