



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Frecuencia de uso y costo del tratamiento biológico para enfermedad inflamatoria intestinal y artropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal en Colombia durante el año 2019



D.G. Fernández-Ávila^{a,b} y V. Dávila-Ruales^{a,c,*}

^a Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

^b Unidad de Reumatología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

^c Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Recibido el 2 de noviembre de 2022; aceptado el 13 de marzo de 2023

Disponible en Internet el 2 de mayo de 2023

PALABRAS CLAVE

Enfermedad inflamatoria intestinal;
Artropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal;
Terapia biológica;
Costos

Resumen

Introducción y objetivos: La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), tiene una alta carga económica debido a su curso crónico. El tratamiento ha evolucionado gracias al entendimiento de la patogénesis de la EII y al advenimiento de la terapia biológica (TB), esto a expensas de un aumento de los costos directos. El objetivo del estudio fue hacer una estimación del costo total, costo paciente/año de la TB para la EII y artropatía asociada en Colombia.

Métodos: Estudio descriptivo. Se obtuvieron los datos del Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) del Ministerio de Salud durante el año 2019, utilizando como palabras clave los diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) relacionados con el diagnóstico con EII y artropatía asociada.

Resultados: La prevalencia de EII y artropatía asociada fue de 61 casos por 100,000 habitantes, relación mujer: hombre 1.5: 1. El compromiso articular fue de 3%; 6.3% de las personas con EII y artropatía asociada recibían TB. Adalimumab fue el más formulado (49.2%). La TB representó un costo de USD \$ 15,926,302. Costo promedio paciente/año fue USD \$ 18,428. Adalimumab fue el biológico que consumió más recursos con un costo total de USD \$ 7,672,320. Según el subtipo, la colitis ulcerativa (CU) representó el mayor costo (USD \$10,932,489).

Conclusión: La TB representa un alto costo, el costo terapia por año es menor al compararla con otros países, lo que puede ser explicado por la regulación de medicamentos de alto costo por parte del gobierno nacional.

© 2023 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Hospital Universitario San Ignacio, Carrera 7ª # 40-62, chapinero, código postal 11001, Bogotá, Colombia. Teléfono 6523910, extensión 2340, 1258

Correo electrónico: v.davila@javeriana.edu.co (V. Dávila-Ruales).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2023.03.007>

0375-0906/© 2023 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Inflammatory bowel disease;
 Inflammatory bowel disease-associated arthropathy;
 Biologic therapy;
 Costs

Frequency of use and cost of biologic treatment for inflammatory bowel disease and inflammatory bowel disease-associated arthropathy in Colombia in 2019

Abstract

Introduction and aims: Inflammatory bowel disease (IBD) has a high economic burden due to its chronicity. Treatment has evolved, thanks to the understanding of IBD pathogenesis and the advent of biologic therapy, albeit the latter increases direct costs. The aim of the present study was to calculate the total cost and cost per patient/year of biologic therapy for IBD and IBD-associated arthropathy in Colombia.

Methods: A descriptive study was conducted. The data were obtained from the Comprehensive Social Protection Information System of the Department of Health for the year 2019, utilizing the medical diagnosis codes of the International Classification of Diseases related to IBD and IBD-associated arthropathy as keywords.

Results: The prevalence of IBD and IBD-associated arthropathy was 61 cases per 100,000 inhabitants, with a female-to-male ratio of 1.5:1. Joint involvement was 3%, and 6.3% of the persons with IBD and IBD-associated arthropathy received biologic therapy. Adalimumab was the most widely prescribed biologic drug (49.2%). Biologic therapy had a cost of \$15,926,302 USD and the mean cost per patient/year was \$18,428 USD. Adalimumab had the highest impact on health-care resource utilization, with a total cost of \$7,672,320 USD. According to subtype, ulcerative colitis had the highest cost (\$10,932,489 USD).

Conclusion: Biologic therapy is expensive, but its annual cost in Colombia is lower than that of other countries due to the government's regulation of high-cost medications.

© 2023 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una condición inflamatoria crónica, de etiología desconocida asociado a factores genéticos, inmunológicos y ambientales, lo que resulta en una desregulación del sistema inmune innato y adaptativo de la mucosa del tracto gastrointestinal, caracterizada por brotes de actividad, con una alta carga de morbilidad y mortalidad, así como un impacto negativo de la calidad de vida¹. Se asocia a una amplia variedad de manifestaciones extraintestinales, dentro de ellas la artropatía asociada a EII, que puede estar presente hasta en 30% de los pacientes^{2,3}.

Gracias a los avances en la comprensión de la patogénesis de la EII y el progreso en biotecnología, ha cambiado el enfoque de tratamiento de esta enfermedad. La terapia biológica (TB) para EII entró en escena en el año 1998, cuando la *Food and Drug Administration* (FDA) de EE. UU. aprobó por primera vez un medicamento anti-TNF (infliximab) para el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC), y luego llegaron las aprobaciones de otros tres anti-TNF, en su orden adalimumab, certolizumab y golimumab⁴. Se han desarrollado otra serie de medicamentos dirigidos contra blancos terapéuticos distintos como el inhibidor de la IL-12/23 (ustekinumab), anticuerpos anti-integrina (natalizumab), y un anticuerpo monoclonal más específico del tracto gastrointestinal, que bloquea la migración de los linfocitos al intestino inflamado a través del bloqueo de las integrinas $\alpha 4\beta 7$ (vedolizumab)⁵.

Los biológicos aprobados para el tratamiento de la colitis ulcerativa (CU) en Colombia son: adalimumab, golimumab, infliximab y vedolizumab⁶. Para la EC están

aprobados adalimumab, certolizumab pegol, infliximab y ustekinumab⁷.

En los últimos años se ha evidenciado que los costos totales de la EII se han desplazado de la hospitalización y cirugía hacia los gastos asociados con los medicamentos, esto debido al mayor uso de agentes biológicos, sumado al aumento de la incidencia global de la EII con el incremento de la esperanza de vida, lo cual aumentará la carga económica de la EII a futuro^{8,9}.

En Colombia no hay datos publicados sobre la frecuencia de uso y costos de la TB en pacientes con EII. El presente trabajo busca lograr una aproximación sobre la epidemiología, uso y costo de la TB en EII, con base en información oficial del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo de corte transversal. Se analizaron las bases de datos del Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO)¹⁰, herramienta creada por el Ministerio de Salud, que permite la recopilación y almacenamiento de la información de los datos del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Estos datos son recolectados del Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud (RIPS), los cuales son proporcionados por las Instituciones Prestadoras de Servicio de Salud durante cada atención médica ambulatoria u hospitalaria. Todos los hospitales y centros de salud a nivel nacional están obligados legalmente a enviar esta información a los registros de SISPRO, utilizando el código de diagnóstico de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), por tanto, este registro

contiene los datos consolidados de toda la población que requiere servicios dentro del sistema de seguridad social en Colombia. Estas bases de datos son de acceso público, y los datos para realizar el presente estudio se obtuvieron consultando las tablas dinámicas del Ministerio de Salud de Colombia. Se obtuvo la información demográfica disponible en el registro SISPRO de los pacientes con diagnósticos de EC, CU y artropatía asociada a EII usando los códigos CIE-10: K500, K501, K508, K509, K510, K511, K512, K513, K518, K519, M076, M074 y M075, para el periodo entre el 1 enero del 2019 y el 31 de diciembre de 2019.

Análisis estadístico

Se usó estadística descriptiva para resumir las características de la población. Para las variables categóricas se usó el valor absoluto y porcentajes. Para el cálculo de la prevalencia en Colombia, se realizó un análisis por grupos quinquenales, sexo, y por cada uno de los 32 departamentos en los que está dividido administrativamente nuestro país, utilizando como denominador la población estimada por las proyecciones del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), a partir del último censo nacional en 2018¹¹.

Para la evaluación de la prescripción de medicamentos no incluidos en el Plan de Beneficios en Salud (PBS), pero financiados por el sistema de salud, se revisó la plataforma MIPRES (Mi Prescripción), herramienta tecnológica que permite a los profesionales de la salud reportar la prescripción de medicamentos o tecnologías en salud no incluidas por el PBS pero que son cubiertas al paciente por el sistema de salud¹². Se extrajeron los datos sobre el uso de terapias biológicas aprobadas para EII y artropatía asociada a EII en todo el país (usando los códigos CIE-10 mencionados previamente), y su distribución según grupo quinquenal, sexo y departamento¹². En Colombia el precio de los medicamentos son regulados, la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos con la delegación del gobierno nacional, es la entidad encargada de la formulación y la regulación de la política de precios de medicamentos y dispositivos médicos que se comercializan a nivel nacional, fijando un precio máximo de venta y el precio por unidad de regulación de medicamentos vitales no disponibles, por lo cual el precio de cada biológico es el mismo a nivel regional. El costo de la TB fue obtenido de la base de datos del Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) del Ministerio de Salud¹³, donde se consigna cada trimestre el precio de venta del medicamento por unidad de presentación, se calculó el precio promedio de los cuatro trimestres del 2019 para cada medicamento biológico. Para realizar el cálculo promedio por persona/año, tuvimos en cuenta la dosis recomendada del biológico para EII, y según el subtipo el cálculo se hizo con la dosis de inducción en caso de requerirla, así como la dosis de mantenimiento por un año. Los biológicos en donde la dosis es basada en el peso, como infliximab y ustekinumab, tomamos como peso promedio 80 kg.

Para el análisis se tuvo en cuenta únicamente las moléculas originales, considerando que solo contamos con el biosimilar de infliximab. Se escogió el año 2019 para el desarrollo de este estudio, pues es el año a partir del cual toda

la población afiliada al sistema de salud de Colombia a quien se le prescribió un medicamento biológico para EII, debe ser registrado en la plataforma MIPRES, además, este fue el último año antes de la pandemia por COVID-19, la cual generó cambios en el patrón de prescripción y disponibilidad de tratamientos antirreumáticos, como se demostró en dos estudios realizados en Latinoamérica^{14,15}.

Consideraciones éticas

La realización de este trabajo de investigación tuvo como lineamientos éticos las consideraciones internacionales de consensos internacionales como la declaración de Helsinki postulada por la Asociación Médica Mundial, así como a la Resolución No.008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el cual clasifica este tipo de estudio como «Investigación sin riesgo» dado que no se realizarán intervenciones clínicas durante el estudio. El objetivo de estudio es primordialmente científico y de interés para la comunidad médica y científica el cual puede contribuir a la adquisición de nuevo conocimiento. En este estudio no se realizaron experimentos en animales o en humanos, no presenta ningún tipo de riesgo físico ni psicológico para los pacientes a los cuales será aplicado. No se solicitó, para la publicación de este estudio, consentimiento informado, porque en el presente artículo no se publican datos personales que permita identificar al paciente. El estudio se realizó por personas idóneas clínica y éticamente.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Investigaciones y Ética de la Pontificia Universidad Javeriana y del Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá (número de acta: FM-CIE-0414-20).

Resultados

Para el año 2019 la población estimada de Colombia fue de 49,395,678, de los cuales 35,195,630 eran mayores de 18 años. Se identificaron 26,197 personas atendidas bajo los diagnósticos de EII y artropatía asociada a EII, lo que permitió calcular una prevalencia en población general de 53 casos por 100,000 habitantes; 21,515 personas eran mayores de 18 años, con una prevalencia de EII en la población adulta de 61 casos por 100,000 habitantes. De los casos, 60% fueron en mujeres, con una relación mujer: hombre de 1.5:1. La prevalencia por sexo fue de 62 por 100,000 en mujeres y 44 por 100,000 en hombres.

La prevalencia de la EII por grupos quinquenales, se encontró un aumento progresivo a partir del grupo quinquenal de los 30-34 años, siendo la más alta prevalencia en el grupo etario de 55-59 años (90 casos por 100,000 habitantes), seguida de 65-69 años (86 casos por 100,000 habitantes) (fig. 1).

Según el subtipo de EII, se documentó una prevalencia en la población general para EC de 15 por 100,000 habitantes, para CU de 36 por 100,000 habitantes, y para artropatía asociada a EII de 1.4 por 100,000 habitantes. La prevalencia en la población mayor de 18 años de EC fue de 14 por 100,000 habitantes, en CU de 45 por 100,000 habitantes y para artropatía asociada a EII fue de dos por 100,000 habitantes. La prevalencia más alta por grupos quinquenales para EC fue en el grupo etario de 35-39 años, para CU fue 65-69 años, y para

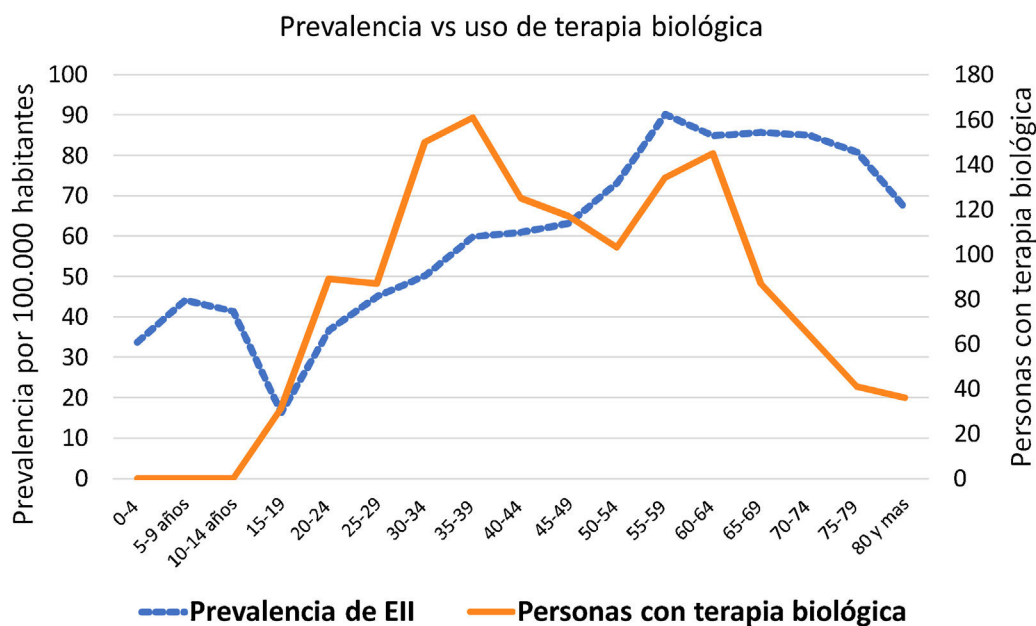


Figura 1 Enfermedad inflamatoria intestinal.

artropatía asociada a EII fue de 70-74 años. Con respecto al género hubo mayor proporción en el género femenino tanto para CU, EC y artropatía asociada a EII, siendo de 62, 60 y 67%, respectivamente.

Al hacer un análisis de proporción de pacientes con EII que presentan compromiso articular, este se encuentra presente en 3% de los casos, siendo 1.4% asociada a CU y 0.7% para EC.

Con respecto a la distribución geográfica, se encontró un rango de prevalencia que va desde 0 a 106 por 100,000 habitantes (fig. 2). Los departamentos con mayor prevalencia fueron Antioquia, Atlántico, Caldas, Bogotá, Córdoba y Magdalena, que corresponde alrededor de 64% de los casos diagnosticados con EII y artropatía asociada a EII. Los departamentos con menor prevalencia de la enfermedad son los de la región amazónica (Amazonas, Putumayo, Guainía, Guaviare, Vaupés), y las islas de San Andrés y Providencia.

De los pacientes con EII 6.3% (n = 1,370) estaba recibiendo TB. Según el subtipo de EII, 5.8% (n = 918) de las personas con diagnóstico de CU, 8.3% (n = 429) con EC y 3.4% (n = 23) de pacientes con artropatía asociada a EII recibían TB.

De los pacientes que recibían TB 56% eran mujeres. La edad donde más biológicos fueron formulados por quinquenio fue 35-39 años, seguido de 30-34 años, 60-64 años y 55-59 años (fig. 1).

Con respecto al tipo de régimen de afiliación al sistema de salud, 90% (n = 1,237) de los biológicos formulados correspondieron al tipo de régimen contributivo.

Los departamentos con mayor número de pacientes en TB fueron Bogotá, Antioquia y Valle del Cauca, con un valor absoluto de 428, 415 y 126, respectivamente, lo que corresponde a 71% de la formulación de TB para EII y artropatía asociada a EII en Colombia para el año 2019. Los departamentos donde no hubo ninguna formulación de biológicos fueron en las regiones de la Amazonia (Amazonas, Putumayo, Guainía, Guaviare, Vaupés), la Orinoquía (Arauca,

Casanare, Vichada), Chocó y las islas de San Andrés y Provincia (fig. 3).

El biológico más formulado fue adalimumab (49.2%), seguido de infliximab (28.2%), vedolizumab (19.2%) y golimumab (2.7%), los cuales corresponden a 99.3% de los biológicos formulados en el año 2019 para EII y artropatía asociada a EII. Según el subtipo de EII, el comportamiento fue el mismo, el biológico más formulado para CU fue adalimumab en 44.1% (n = 405), seguido de infliximab 28.3% (n = 260) y vedolizumab 23.7% (n = 218). En EC el 60% (n = 257) fue adalimumab, 27.7% (n = 119) infliximab y vedolizumab en un 10.4% (n = 45). En artropatía por EII el más usado fue adalimumab 56.5% (n = 13), seguido de infliximab 34.8% (n = 8).

El uso de la TB para EII y artropatía asociada a EII representó un costo al sistema de salud de USD \$ 15,926,302 durante el año 2019. El costo paciente/año promedio fue de USD \$ 18,428, siendo ustekinumab la terapia más costosa por paciente/año (USD \$ 48,943), seguida de vedolizumab (USD \$ 17,618). El adalimumab fue la terapia que consumió más recursos para el sistema de salud con un costo total de USD \$ 7,672,320, seguido por vedolizumab USD \$ 4,633,615, representado 77% del total del costo de TB para EII y artropatía asociada a EII (tabla 1).

Según el subtipo, la TB para CU representó el costo más alto para el sistema de salud (USD \$ 10,932,489), seguido por EC (USD \$ 4,760,040) y artropatía asociada a EII (USD \$ 233,770).

Discusión

La EII se ha convertido en una enfermedad global, se ha visto un aumento en regiones tradicionalmente con baja incidencia, como Asia, América del Sur y Sudeste de Europa, esto atribuido a la rápida modernización y occidentalización de la población¹⁶.

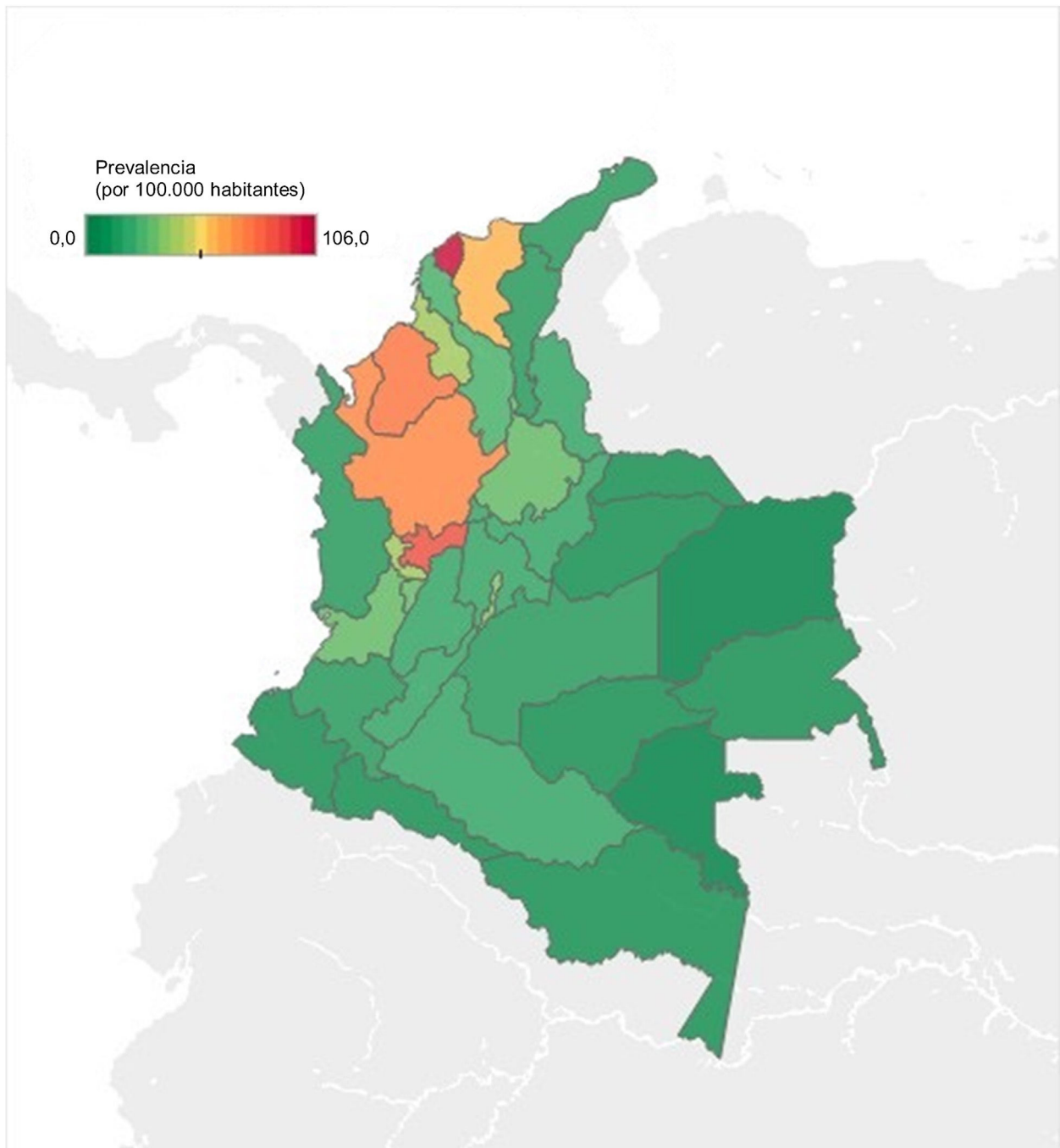


Figura 2 Prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal en el año 2019 por departamentos en Colombia. La prevalencia se calcula con la población media del periodo como denominador $\times 100,000$ habitantes.

En Colombia encontramos una prevalencia en la población adulta de 61 por 100,000 habitantes, y una relación mujer: hombre de 1.5:1. Un análisis sistemático de la carga global de la enfermedad realizado en 195 países entre los años 1990 a 2017, estimó aproximadamente 7 millones de casos de EII a nivel mundial. La tasa de prevalencia más alta se encontró en América del Norte con 422 por 100,000, y la más baja prevalencia se observaron en el Caribe con 6.7 por 100,000 habitantes¹⁷. De forma concordante con nuestro estudio, se evidenció un predominio en mujeres, con 60% de casos prevalentes en el sexo femenino.

La prevalencia encontrada en nuestro estudio para EC fue de 15 por 100,000 habitantes, para CU de 36 por 100,000 habitantes, y para artropatía asociada a EII fue de 1.4 por 100,000 habitantes, datos similares a los que reportó una revisión sistemática que evaluó la epidemiología de EII en Sudamérica, donde la prevalencia varió de 15 a 24 por 100,000 habitantes para CU y de 2.4 a 14 por 100,000 habitantes para EC¹⁸.

La artropatía asociada a EII es un subtipo de las espondiloartritis que puede causar compromiso axial, periférico y extraarticular, siendo la manifestación extraintestinal más

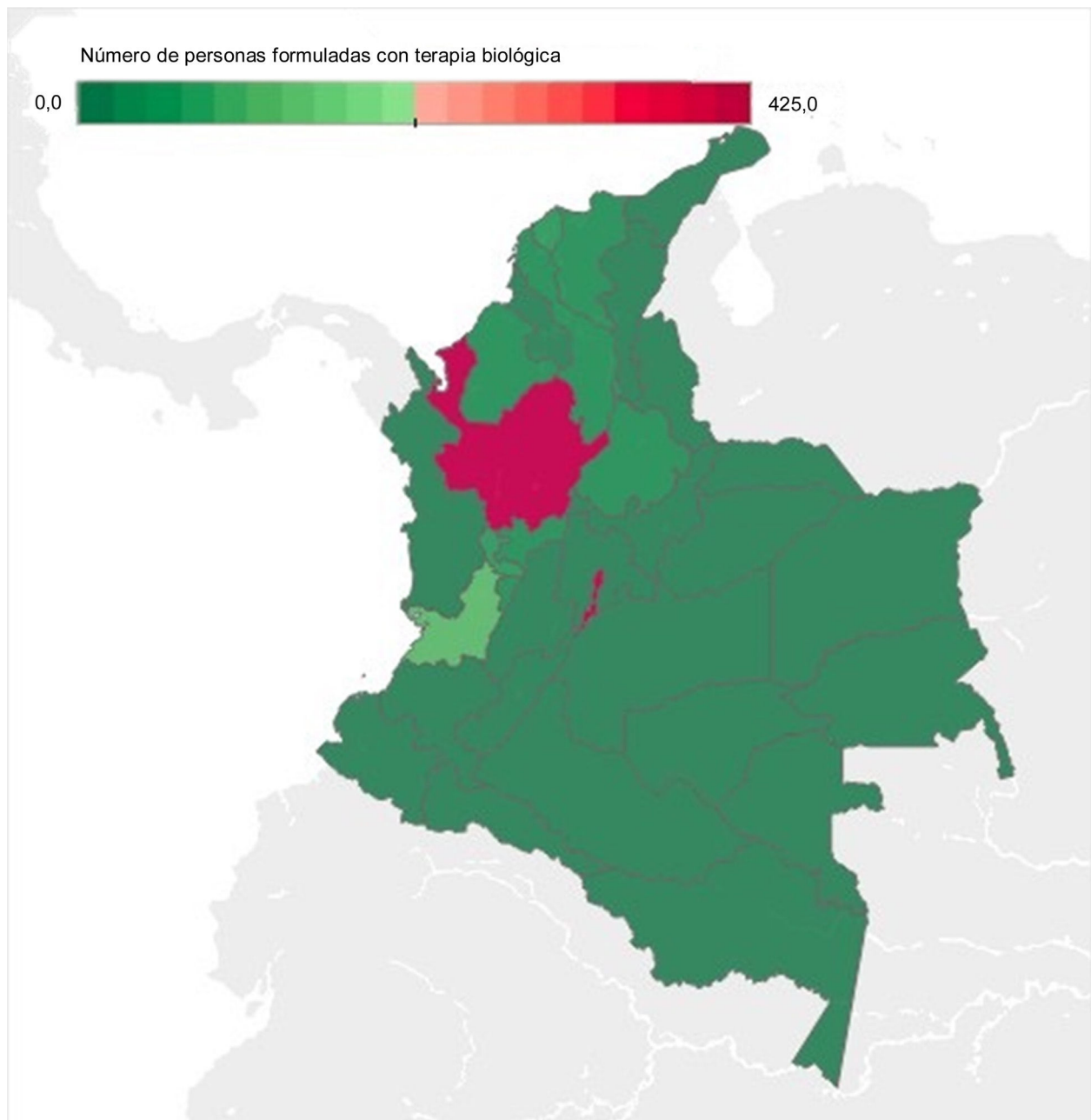


Figura 3 Número de pacientes formulados con terapia biológica por departamentos en Colombia en el año 2019.

común de la EII. Algunos estudios han documentado compromiso articular hasta en 30% de los pacientes con EII^{2,3}. Souza et al.¹⁹, en una población de Brasil con EII, encontraron una prevalencia de compromiso articular de 14.4%. Estos datos son más altos a los encontrados en nuestro estudio. En un estudio descriptivo de corte transversal realizado en Colombia sobre la prevalencia de EII y compromiso articular asociado, según información de SISPRO, datos recolectados entre el año 2012 y 2016, encontraron que este tipo de compromiso extraintestinal se encuentra presente en 3.77% de los casos²⁰. Estos bajos porcentajes tal vez estén asociados a un subregistro en nuestra población por la no identificación de esta manifestación extraintestinal, esto sumado a un gran porcentaje de pacientes que pueden tener sacroileitis

asintomática, como se demostró en un estudio realizado en el año 1990 acerca de lesiones destructivas de pequeñas articulaciones en espondiloartritis asociado a EII, donde 10 a 50% de los pacientes con EII no tenían síntomas²¹.

En cuanto al uso de TB identificamos que para el año 2019, 6.3% de los pacientes con diagnóstico de EII y artropatía asociada a EII estaban recibiendo algún biológico; 56% eran mujeres, lo cual se correlaciona a la mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres. A diferencia de otros países con más alta prevalencia de EII, el uso del tratamiento con biológicos en nuestro país sigue siendo bajo. Por ejemplo, en un estudio de cohorte retrospectivo en EE. UU., se evidenció que la proporción de pacientes que utilizan biológicos aumentó del año 2007 a 2015 de 21.8 a 43.8% para

Tabla 1 Costo anual de terapia biológica para el tratamiento de EII y artropatía asociada a EII

Terapia biológica	Número de pacientes	Porcentaje (%)	Costo persona/año \$ USD	Costo total/año \$ USD
Adalimumab	CU: 405 EC: 257 Artropatía asociada a EII: 13	49.2	11,366	7,672,320
Vedolizumab	CU: 218 EC: 45 Artropatía asociada a EII: 0	19.2	17,618	4,633,615
Infliximab	CU: 260 EC: 119 Artropatía asociada a EII: 8	28.2	7,623	2,950,240
Golimumab	CU: 32 EC: 4 Artropatía asociada a EII: 1	2.7	14,868	550,116
Certolizumab Pegol	CU: 3 EC: 3 Artropatía asociada a EII: 1	0.5	10,152	71,068
Ustekinumab	CU: 0 EC: 1 Artropatía asociada a EII: 0	0.07	48,943	48,943
TOTAL	1,370	100	Promedio costo persona/año 18,428	15,926,302

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; CU: colitis ulcerativa; EC: enfermedad de Crohn; USD; Dólar estadounidense.

EC, y de 5.1 a 16.2% para CU²². El estudio *Costs Of Inflammatory bowel disease in the Netherlands* (COIN) evaluó los costos de la EII en los Países Bajos con una cohorte de más de 2,000 pacientes, demostró que 23% de los pacientes con EC estaban en TB y solo 4% para CU⁹. Un estudio de análisis retrospectivo realizado en Alemania sobre el costo de la TB en EII, con datos recolectados entre el año 2013-2017 con un total de 57,296 pacientes con dicho diagnóstico, encontró que 8.22% de todos los pacientes con EII recibieron terapia con un agente biológico²³, porcentajes similares a los encontrados en nuestro estudio. Los datos disponibles de Latinoamérica obtenidos de una revisión sistemática de la literatura, sobre la penetrancia de la TB teniendo como base cohortes en México, América Central, el Caribe y América del Sur, mostró una clara variación en cuanto al uso de anti-TNF en EC, desde 1.51% en México hasta 46.9% en Colombia, y un uso global de anti-TNF de 20 a 40% de los pacientes con EC, siendo menor en CU entre 0 a 16.2%. Solo dos estudios describieron la penetración de agentes anti-TNF en la EII en general, 13.4% en un estudio colombiano y 37.9% en un estudio en Brasil¹⁸.

En Colombia se dispone de todos los biológicos aprobados por la FDA y la *European Medicines Agency* (EMA) para el tratamiento de EII. En nuestro estudio 90% de los biológicos formulados corresponden al régimen contributivo. Un estudio realizado en Colombia sobre la prescripción de medicamentos en pacientes atendidos en instituciones de

mediano y alto nivel de complejidad, analizaron un total de 38,863 prescripciones, 54.7% correspondía al régimen contributivo, donde 90% del consumo de medicamentos según el número de dosis diarias definidas estuvo conformado por 38 medicamentos para el régimen subsidiado y 64 para el contributivo, brecha que se mantuvo aun cuando se ordenó los medicamentos por su costo total (42 subsidiado y 81 contributivo), esto asociado al mayor acceso de medicamentos de la población del régimen contributivo²⁴. Es llamativo que la prescripción en el régimen contributivo sea mayor, teniendo en cuenta que los medicamentos en Colombia están disponibles a la totalidad de la población afiliada al Sistema General de Seguridad Social en Salud, lo cual corresponde a 99.6% de la cobertura del aseguramiento universal, con una distribución de 24,399,839 personas en el régimen contributivo y 24,745,934 en el subsidiado según la última medición oficial del Ministerio de Salud de junio de 2022²⁵.

El biológico más formulado en Colombia fue adalimumab, seguido de infliximab, vedolizumab y golimumab. Cuatro pacientes con EC recibieron golimumab y tres con CU recibieron certolizumab pegol, a pesar de no contar con la aprobación para este diagnóstico por la FDA ni por el ente regulador de vigilancia de medicamentos y alimentos en Colombia (INVIMA). En nuestro estudio se evidenció que la proporción de pacientes que recibieron tratamiento biológico en Colombia fue mayor en EC (8.3%) comparado a CU (5.8%). En un estudio descriptivo que incluyeron 165

pacientes con diagnóstico de EII atendidos en la Clínica Universitaria Colombia (Bogotá) entre los años 2013 y 2016, al igual que en nuestro estudio, los pacientes con EC proporcionalmente recibieron más TB que en CU, 35 y 16%, respectivamente, sin embargo, a diferencia de nuestro estudio, se encontró que el biológico más usado en CU fue infliximab, seguido de adalimumab y vedolizumab, y en EC tuvo la misma frecuencia de uso infliximab y adalimumab, y menor para vedolizumab²⁶. Arantes et al.²⁷, en una población en Brasil, demostraron que en 33.6% en EC recibía adalimumab y 20.2% infliximab. De los pacientes con CU, no hubo diferencia con respecto al uso de infliximab y adalimumab (5.4% para cada uno). Un estudio realizado en Alemania reportó que en EII el biológico más usado fue adalimumab (40%), seguido de infliximab (35%), vedolizumab (18%), golimumab (6%), sin hacer diferenciación según el subtipo de EII²³. Datos muy similares se encontraron en nuestro estudio con respecto al porcentaje de los biológicos más usados en EII. No hay estudios hasta la fecha en Latinoamérica donde se incluya la frecuencia de uso de los agentes anti-TNF aprobados más recientemente (p. ej., golimumab y certolizumab pegol), o productos biológicos con diferentes mecanismos de acción (p. ej., vedolizumab o ustekinumab).

Los departamentos con mayor número de TB formulada fueron Bogotá, Antioquia y Valle del Cauca, siendo 71% de la formulación de TB para EII y artropatía asociada a EII en Colombia para el año 2019, lo cual puede deberse a una concentración de los especialistas en las principales ciudades de Colombia. Los departamentos donde no hubo ninguna formulación de biológicos fueron en las regiones de la Amazonia, las regiones de Orinoquía y Chocó, esto asociado también a la menor prevalencia de la enfermedad en estas regiones, lo cual podría ser atribuible a su menor densidad poblacional y menor desarrollo urbano.

Respecto al costo de los medicamentos biológicos para el tratamiento de EII y artropatía asociada a EII, se encontró que el costo promedio paciente/año fue de US \$18,428, siendo un costo menor que en otros países, fenómeno que puede ser explicado porque en Colombia los medicamentos de alto costo se encuentran con una regulación de precios centralizada por parte del gobierno nacional. Un estudio de cohorte retrospectivo realizado entre los años 2007 a 2015 en EE. UU. encontró que la TB en EII generó un costo de USD \$ 25,275 paciente/año en 2007 vs. USD \$ 36,051 pacientes/año para el año 2015, representando un aumento en el porcentaje del costo asociado a TB de 72.9% para el año 2007 a 85.7% en el año 2015²². Datos similares fueron encontrados en un estudio de análisis retrospectivo realizado en Manitoba, Canadá, sobre el efecto en los costos directos de atención médica de la terapia anti-TNF en EII, con un total de 928 pacientes entre los años 2004-2016, se documentó un aumento de 732% del promedio de costo anual asociado al tratamiento biológico, donde el costo promedio persona/año fue de CAD\$ 37,860 (USD \$ 28,773)²⁸. Un estudio retrospectivo realizado en el Reino Unido en el año 2010 sobre los desenlaces clínicos y el uso de recursos de salud con infliximab en EC, demostró un costo paciente/año de £ 7,128. (USD \$ 13,614)²⁹. Datos de costos similares a los encontrados en nuestro estudio. El estudio COIN⁹, evaluó los costos de atención médica expresados como costos promedio de tres meses por paciente; para EC fueron de € 1,625 (USD \$ 2,080) [±150€] y CU € 595 (USD \$ 761) [±90 €];

el tratamiento con anti-TNF fue el principal generador de costos, representando 64 y 31% del costo total en EC y CU, respectivamente.

Si bien existe una diferencia considerable en los costos según la zona geográfica, como se vio en los estudios previos, el tratamiento biológico ha tenido un aumento creciente y, por consiguiente, los costos de atención médica en EII se han desplazado de costos en hospitalización y quirúrgicos, hacia los costos asociados al tratamiento médico en la mayoría de los países. Este efecto es posiblemente asociado al mejor control de la enfermedad con los tratamientos biológicos, lo cual llevará a una reducción de las complicaciones y, por ende, una disminución en la necesidad de hospitalizaciones y cirugías⁹. Sin embargo, una revisión sistemática reciente sobre el costo de la EII mostró que, si bien los costos de los medicamentos han aumentado, los costos de hospitalización no parecen estar disminuyendo⁸. Esta discrepancia entre los diferentes estudios controlados aleatorizados y la evidencia en el mundo real es motivo de preocupación, teniendo en cuenta el aumento en el mercado de la TB y la creciente incidencia de la EII llevará a mayor uso de este tratamiento y, por tanto, podría llegar a representar el mayor generador de costos directos de esta enfermedad en nuestro país.

Dentro de las limitaciones encontradas en nuestro estudio hay que resaltar el posible subregistro de los pacientes con EII y artropatía asociada a EII, lo cual podría impactar los datos de prevalencia de la enfermedad, sin embargo, en lo referente a la frecuencia de uso y costos de los medicamentos empleados para el tratamiento de la EII y artropatía asociada a EII, es poco probable que exista subregistro, dado que no existe una forma alternativa para lograr el cubrimiento de las mismas a través de los seguros de salud, si no es por la prescripción a través de MIPRES, y teniendo en cuenta el alto costo de la TB, es poco probable que se adquieran de manera particular.

Contribuciones de los autores

Todos los autores contribuyeron a la concepción y el diseño del estudio. La preparación del material, la recolección y el análisis de datos fueron realizados por Daniel Fernández Ávila, Valentina Dávila. El primer borrador del manuscrito fue escrito por Valentina Dávila y todos los autores comentaron versiones anteriores del manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Financiación

No se recibió financiamiento de ningún tipo.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener conflicto de interés.

Referencias

1. Yamamoto-Furusho JK. Inflammatory bowel disease therapy: blockade of cytokines and cytokine signaling pathways. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34:187-93, <http://dx.doi.org/10.1097/MOG.000000000000444>.

2. Salvarani C, Vlachonikolis IG, van der Heijde DM, et al. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients. *Scand J Gastroenterol.* 2001;36:1307–13, <http://dx.doi.org/10.1080/003655201317097173>.
3. Duarte Lanna CC, Abreu Ferrari ML, Lemos Rocha SL, et al. A cross-sectional study of 130 Brazilian patients with Crohn's disease and ulcerative colitis: analysis of articular and ophthalmologic manifestations. *Clin Rheumatol.* 2008;27:503–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-007-0797-5>.
4. Cohen RD. The pharmacoconomics of biologic therapy for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;7:103–9, <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2009.232>.
5. Chaparro M, Gisbert JP. New molecules in the treatment of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2016;39:411–23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastre.2016.05.005>.
6. Juliao Baños F, Torres Amaya M, Otero Regino W, et al. Guía para el manejo de colitis ulcerativa en población adulta (actualización). *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35 Supl. 2:2–62.
7. Juliao-Baños F, Grillo-A CF, Pineda Ovalle LF, et al. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la enfermedad de Crohn en población adulta. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35 Supl. 2:63–200, <http://dx.doi.org/10.22516/25007440.636>.
8. van Linschoten RCA, Visser E, Niehot CD, et al. Systematic review: societal cost of illness of inflammatory bowel disease is increasing due to biologics and varies between continents. *Alimen Pharmacol Ther.* 2021;54:234–48, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.16445>.
9. van der Valk ME, Mangen MJJ, Leenders M, et al. Healthcare costs of inflammatory bowel disease have shifted from hospitalisation and surgery towards anti-TNF α therapy: Results from the COIN study. *Gut.* 2014;63:72–9, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303376>.
10. Ministerio de Salud y Protección Social. Sistema Integrado de Información de la Protección Social (SIS-PRO). 2016. [consultado 1 Nov 2022]. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/Pages/Home.aspx>.
11. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. 2018. Proyecciones de población. 2018. [consultado 1 Nov 2022]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion>
12. Ministerio de Salud y Protección Social. Mi prescripción (MIPRES). 2016. [consultado 1 Nov 2022]. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/central-prestadores-de-servicios/Pages/MIPRES.aspx>
13. Ministerio de Salud y Protección Social. Sistema de información de precios de medicamentos (SISMED). 2019. [consultado 1 Nov 2022]. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/central-prestadores-de-servicios/Pages/SISMED-Sistema-de-Informacion-de-Precios-de-Medicamentos.aspx>
14. Fernández-Ávila DG, Barahona-Correa J, Romero-Alvernia D, et al. Impact of COVID-19 pandemic on patients with rheumatic diseases in Latin America. *Rheumatol Int.* 2022;42:41–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-021-05014-y>.
15. Fernández-Ávila DG, Barahona-Correa J, Romero-Alvernia D, et al. Impact of COVID-19 pandemic on rheumatology practice in Latin America. *J Rheumatol.* 2021;48:1616–22, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.201623>.
16. Rogler G, Bernstein CN, Sood A, et al. Role of biological therapy for inflammatory bowel disease in developing countries. *Gut.* 2012;61:706–12, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300613>.
17. Alatab S, Sepanlou SG, Ikuta K, et al. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:17–30.
18. Selvaratnam S, Gullino S, Shim L, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in South America: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2019;25:6866–75, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v25.i47.6866>.
19. Souza MH, Troncon LE, Rodrigues CM, et al. 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;39:90–105, <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-28032002000200006>.
20. Fernández-Ávila DG, Bernal-Macías S, Parra-Izquierdo V, et al. Prevalence of inflammatory bowel disease and related arthritis in Colombia, according to information from the Health and Social Protection Data System. *Rev Colomb Reumatol.* 2020;27:3–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcrue.2019.10.005>.
21. Mielants H, Veys EM, Goethals K, et al. Destructive lesions of small joints in seronegative spondylarthropathies: Relation to gut inflammation. *Clin Exp Rheumatol.* 1990;8:23–7. PMID: 2347132.
22. Yu H, Maclsaac D, Wong JJ, et al. Market share and costs of biologic therapies for inflammatory bowel disease in the USA. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47:364–70, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.14430>.
23. Brandes A, Groth A, Gottschalk F, et al. Real-world biologic treatment and associated cost in patients with inflammatory bowel disease. *Z Gastroenterol.* 2019;57:843–51, <http://dx.doi.org/10.1055/a-0903-2938>.
24. Rodríguez-Buendía JA, Lopez-Gutierrez JJ, Garcia-Vega OA, et al. Prescripción de medicamentos en pacientes atendidos en instituciones de mediano y alto nivel de complejidad. *Rev Salud Pública.* 2008;10:605–14.
25. Valcanaia Arantes JA, dos Santos CHM, Delfino BM, et al. Epidemiological profile and clinical characteristics of patients with intestinal inflammatory disease. *J Coloproctol.* 2017;37:273–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcol.2017.06.004>.
26. Targownik LE, Witt JC, Tennakoon A, et al. Mo1871 - Direct Costs of Care Among Patients with Inflammatory Bowel Disease before and after Initiation of Anti-TNF Therapy. *Gastroenterology.* 2018;154 Supl. 1:S–S833, [http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085\(18\)32835-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085(18)32835-X).
27. Sprakes MB, Ford AC, Suares NC, et al. Costs of care for Crohn's disease following the introduction of infliximab: A single-centre UK experience. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32(11–12):1357–63, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04482.x>.