



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Epidemiología, carga de la enfermedad y tendencias de tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en México



J.K. Yamamoto-Furusho^{a,*}, F.J. Bosques-Padilla^b, L. Charúa-Guindic^c,
T. Cortés-Espinosa^d, R.M. Miranda-Cordero^e, A. Saez^{f,g} e Y. Ledesma-Osorio^h

^a Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

^b Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

^c Departamento de Coloproctología, Hospital Ángeles Lomas, Ciudad de México, México

^d Centro de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, Ciudad de México, México

^e Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Centro Médico ISSEMyM, Estado de México, Ciudad de México, México

^f Dirección Médica, Takeda Ecuador & Peru, Quito, Ecuador

^g Fundación Mano Amiga, Sistema Universitario Anáhuac, Ciudad de México, México

^h Dirección Médica, Takeda México SA de CV, Estado de México, Ciudad de México, México

Recibido el 7 de febrero de 2019; aceptado el 15 de julio de 2019

Disponible en Internet el 3 de marzo de 2020

PALABRAS CLAVE

Enfermedad inflamatoria intestinal;
Enfermedad de Crohn;
Colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI);
Prevalencia;
Base de datos de registros

Resumen

Introducción y objetivos: En México no existe información sistematizada para determinar/monitorizar la carga de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). El objetivo del estudio fue estimar la carga anual de la EII en el Sistema Nacional de Salud por número de pacientes atendidos, hospitalizaciones y muertes y por grupos de edad.

Material y métodos: Utilizando registros específicos de bases de datos del Sistema Nacional de Salud codificados por CIE-10: K50 y K51, obtuvimos y analizamos datos correspondientes a los pacientes atendidos y hospitalizados por grupo etario, así como muertes específicas durante el año 2015. Asimismo, se exploró la tendencia de tratamiento entre médicos.

Resultados: En 2015, el número total de casos atendidos (prevalencia de casos atendidos) fue: enfermedad de Crohn en mujeres 5,009 (8.1), en hombres 4,944 (8.4). Los pacientes ≥ 50 años representaron el 35.1% del total; colitis ulcerosa crónica idiopática en mujeres 17,177 (27.7), en

* Autor para correspondencia. Yamamoto-Furusho, MD, MSc, PhD. Director de Clínica EII, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Tlalpan, CP 14080, Ciudad de México, México. Fax: +52-55-56550942. Teléfono: +52-55-55733418

Correo electrónico: kazuofurusho@hotmail.com (J.K. Yamamoto-Furusho).

hombres 15,883 (26.9). Los ≥ 50 años representaron el 31.6% del total. Los casos hospitalizados fueron (prevalencia de casos hospitalizados): enfermedad de Crohn 1,097 (0.91). Los pacientes ≥ 50 años representaron el 43.7% del total; colitis ulcerosa crónica idiopática 5,345 (4.42). Los enfermos ≥ 50 años representaron el 47.6% del total. Las defunciones fueron (tasa de muertes específicas): en enfermedad de Crohn: mujeres 32 (0.52), hombres 36 (0.50); colitis ulcerosa crónica idiopática en mujeres 267 (4.31), en hombres 186 (3.15).

Conclusiones: La EII representa una carga para la salud de los adultos mexicanos y el Sistema de Salud, y se espera que aumente en los próximos 15 años.

© 2020 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;
Crohn's disease;
Ulcerative colitis;
Prevalence;
Registry database

Inflammatory bowel disease in Mexico: Epidemiology, burden of disease, and treatment trends

Abstract

Introduction and aims: There is no systematized information for determining/monitoring the burden of inflammatory bowel disease in Mexico. The aim of the present study was to estimate the annual burden of inflammatory bowel disease on the Mexican National Healthcare System, by number of patients seen, hospitalizations, and specific deaths, stratified into age groups.

Materials and methods: Utilizing specific databases of the Mexican National Healthcare System registries coded as ICD-10: K50 and K51, we retrieved and analyzed the data corresponding to the patients seen and hospitalized in 2015, stratified by age group, as well as the specific deaths. Treatment trends among physicians were also examined.

Results: In 2015, 5,009 women (8.1) and 4,944 men (8.4) with Crohn's disease received medical attention (prevalence of cases seen) and 35.1% of those patients were ≥ 50 years of age. In that same period, 17,177 women (27.7) and 15,883 men (26.9) with ulcerative colitis were seen and 31.6% of those patients were ≥ 50 years of age. The hospitalized cases (prevalence of hospitalized cases) were 1,097 patients (0.91) with Crohn's disease and 43.7% of those patients were ≥ 50 years of age; and 5,345 patients (4.42) with ulcerative colitis and 47.6% of those patients were ≥ 50 years of age. Deaths (specific mortality rate) were: 32 women (0.52) and 36 men (0.50) due to Crohn's disease, and 267 women (4.31) and 186 men (3.15) due to ulcerative colitis.

Conclusions: Inflammatory bowel disease is a burden on the health of Mexican adults and the Mexican National Healthcare System, and it is expected to increase over the next 15 years.

© 2020 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 y objetivos

La colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) y la enfermedad de Crohn (EC) son dos de las principales formas de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). A pesar de tener características en común, estas formas se pueden distinguir por diferencias en predisposición genética y factores de riesgo, así como en hallazgos clínicos, endoscópicos e histológicos. Aunque la causa exacta de la EII es desconocida, los individuos genéticamente susceptibles parecen tener una respuesta inmune desregulada en la mucosa y en la microbiota intestinal, lo que resulta en inflamación intestinal¹. Otra característica distintiva de la EII es su perfil epidemiológico, el cual varía geográficamente imponiendo una seria carga para los sistemas de salud, tanto en países en vías de desarrollo como en países industrializados.

En este inicio del siglo^{xxi} la EII se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial^{2,3}, con la

acumulación de un alto número de casos, tasas altas de hospitalización, incapacidad, mortalidad prematura y un incremento en el costo médico directo con la llegada de la terapia biológica⁴. Solamente en Norteamérica y Europa, alrededor de 1.5 y 2 millones de personas, respectivamente, sufren la enfermedad³. Aunque la incidencia de EC y CUCI se está estabilizando en los países occidentales, la carga de la enfermedad permanece al alza debido a que la prevalencia continúa creciendo, lo cual consume recursos destinados a la salud pública^{2,3}. También parece ser que la incidencia de la EII está creciendo rápidamente en América del Sur, Europa del Este, Asia y África, en comparación con las sociedades occidentales. De hecho, la incidencia de EII crece en el mundo en vías de desarrollo y en regiones en proceso de occidentalización cultural³. Tal es el caso de América Latina, donde países como Brasil han experimentado un crecimiento anual en la incidencia de la EII⁵. Por ejemplo, mientras que la incidencia de la EC creció en España un 42.2%, en América

Latina (AL) se incrementó un 140.6%. De manera similar, la incidencia de la CUCI se incrementó un 87.8% en España, en comparación con un 333.3% en AL, lo que realza la diferencia en las tendencias en dos poblaciones de origen hispánico⁶. Sin embargo, la falta de datos en países como México es un reto para comprender la carga de la EII en AL.

En estudios anteriores sobre la EII en México se observa el mismo patrón de perfil epidemiológico de la región, pero existen complicaciones metodológicas. Yamamoto-Furusho⁷ encontró que el número promedio anual de casos nuevos se incrementó de 28.8 (1987-1996) a 76.1 (1997-2006), lo cual significa que la incidencia promedio anual se incrementó 2.6 veces comparando ambos periodos ($p < 0.00008$). Por otro lado, Bosques-Padilla et al.⁸ encontraron que en 5 años (2004-2008) la tasa anual ajustada de hospitalizaciones debido a CUCI en el servicio de medicina interna en un hospital de tercer nivel en el noroeste de México fue de 2.3, 2.6, 3.0, 3.6 y 4.1/1,000 hospitalizaciones, respectivamente, lo que representa un incremento de 1.7 veces y un incremento del promedio anual de casos nuevos de 17 a 29 ($p < 0.05$). Desafortunadamente, estos estudios fueron realizados en un solo centro, y en consecuencia podrían no representar la epidemiología del país. Sobre todo, la información epidemiológica detallada requerida para evaluar la EII a gran escala podría no estar incluida en estos estudios debido a su diseño.

Dado el actual crecimiento en la incidencia, prevalencia, mortalidad y recursos para la salud necesarios para el manejo de la EII a nivel mundial, y el comportamiento ascendente de dichos indicadores, particularmente en América Latina, además de la falta en México de información nacional actualizada que sea susceptible de ser sistematizada, monitoreada, y en consecuencia comparada y manejada, decidimos investigar localmente diferentes aspectos de la enfermedad.

Con base en lo mencionado anteriormente, nuestro objetivo fue estimar la carga de la enfermedad de la EII en México y examinar el comportamiento de la actividad de la enfermedad, además de su tratamiento específico.

Materiales y métodos

Para la construcción de los datos epidemiológicos y de atención a pacientes (tanto pacientes hospitalizados como pacientes ambulatorios) se realizó un análisis retrospectivo de fuentes de información locales del Sistema Nacional de Salud para estimar la carga de la enfermedad de la EII en México. Los datos se organizaron por grupos etarios, para revelar las tasas de prevalencia de atención a pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios, al igual que muertes reportadas por dicha causa, para reconocer la carga anual de la EII en México en 2015. Además, para estimar la distribución de pacientes EII por severidad y actividad clínica, al igual que por tipo de tratamiento, se realizaron entrevistas con médicos experimentados en el tratamiento de pacientes con EII.

Las fuentes de información consultadas fueron diferentes agencias de información y salud dentro del sistema de salud mexicano, donde se obtuvo información específica relevante, ya fuera en línea o por medio de solicitud escrita específica (anuarios institucionales y reportes estadísticos

institucionales, reportes estadísticos de morbilidad y hospitalización del sistema nacional de información de la salud, estadísticas de salud de instituciones privadas, estadísticas de mortalidad específica por causa de muerte, etc.)⁹⁻¹⁴. La pirámide poblacional de México, específica y actualizada al 2015 (por sexo y grupos etarios), fue obtenida de las fuentes gubernamentales oficiales mexicanas^{15,16}.

Dado que no hay disponibilidad sistemática de estudios epidemiológicos formales, ni de registros actualizados, basados en población, en los que se le dé seguimiento clínico al paciente durante cierto periodo de tiempo, para el diagnóstico de la EII en México decidimos estimar una prevalencia sustituta de las patologías (EC y CUCI) con una variable *proxy*. La información tomada como variable *proxy* fue el número total de pacientes con EC (ICD-10: K50) o CUCI (ICD-10: K51) que recibieron atención dentro del Sistema Nacional de Salud durante la totalidad de un año (2015), con base en el hecho de que podía ser estandarizado, y en consecuencia comparado con diferentes sistemas de salud (países), al igual que en diferentes periodos de tiempo. Así fue estimada la prevalencia de casos de EC y CUCI observadas durante el periodo de un año.

Para obtener el número total de casos de EC y CUCI (ICD-10 código K50; K51) registrados por haber recibido atención médica durante un año de pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios dentro del sistema mexicano de salud, se utilizaron bases de datos específicas de casos reportados de EC y CUCI. Buscamos los casos reportados en 2015 con los códigos ICD-10: K50.0, K50.1, K50.8 y K50.9 para EC, y K51.0, K51.1, K51.7, K51.3, K51.4, K51.5, K51.8 y K57.9 para CUCI, género y grupo etario. La información fue organizada por grupos etarios (<20, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 y ≥ 70 años). A continuación, el número de casos en cada grupo fue dividido entre la población de cada grupo/100,000 habitantes, con lo que se obtuvo la tasa de prevalencia de pacientes atendidos en el sistema de salud mexicano por cada 100,000 habitantes por año.

El número total de muertes específicas registradas (ICD-10: K50.0, K50.1, K50.8 y K50.9 para EC; y K51.0, K51.1, K51.7, K51.3, K51.4, K51.5, K51.8 y K57.9 para CUCI) fue obtenido de la fuente mexicana oficial⁹. Este número (total de muertes debido a EC o CUCI como causa primaria, respectivamente) fue dividido entre la población/100,000 habitantes, por grupo etario, estimando el total y la tasa específica de mortalidad por grupo etario en México (2015).

Dado que la EII no es una enfermedad que se reporte obligatoriamente en México, no fue posible obtener la información de esta manera para estimar la incidencia de ICD-10: K50; K51. Además, los registros codificados como ICD-10: K50; K51 en las bases de datos del sistema de salud de los pacientes atendidos no distinguen entre pacientes nuevos o continuos, y en consecuencia no fue posible construir una tasa de incidencia de la condición.

Análisis estadístico

Para la distribución de los pacientes por estatus clínico y tipo de tratamiento se creó un panel de especialistas con amplia experiencia en el tratamiento de EII. Se diseñó un instrumento específico para la obtención de datos para ser aplicado a los panelistas de acuerdo a la metodología Delphi¹⁷.

Tabla 1 Enfermedad inflamatoria intestinal en México en 2015: pacientes atendidos, pacientes hospitalizados y muertes por causa específica

	Enfermedad de Crohn		Colitis ulcerosa crónica idiopática	
	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres
Pacientes atendidos	5,009	4,944	17,177	15,883
Pacientes hospitalizados	332	298	467	124
Hospitalizaciones	1,097	5,345		
Tasas de muerte	32	36	267	186
Pacientes (× 100,000 habitantes) ^a	8.1	8.4	27.7	26.9
Pacientes hospitalizados (× 100,000 habitantes) ^b	0.54	0.50	1.76	1.80
Hospitalizaciones (pacientes/año) ^c	1.74	2.48		
Mortalidad (× 100,000 habitantes-año) ^d	0.52	0.61	4.31	3.15

^a Pacientes atendidos × 100,000 habitantes-año.

^b Pacientes hospitalizados × 100,000 habitantes-año.

^c Promedio de hospitalización × paciente hospitalizado-año.

^d Mortalidad específica × 100,000 habitantes-año.

Tabla 2 Enfermedad inflamatoria intestinal en México en 2015: pacientes atendidos y hospitalizados por grupo etario

Enfermedad	Grupos etarios						
	< 20 años	20 a 29 años	30 a 39 años	40 a 49 años	50 a 59 años	60 a 69 años	≥ 70 años
<i>Enfermedad de Crohn</i>	12.5%	17.8%	14.6%	11.4%	8.1%	23.2%	12.4%
Pacientes hospitalizados	79	112	92	72	51	146	78
%	9.3%	28.8%	12.1%	14.7%	10.1%	18.7%	6.2%
Pacientes atendidos	921	2,862	1,207	1,468	1,007	1,866	622
<i>Colitis ulcerosa crónica idiopática</i>	10.5%	18.5%	13.0%	10.4%	15.6%	22.4%	9.6%
Pacientes hospitalizados	227	399	280	223	336	483	206
%	14.5%	22.5%	17.3%	14.0%	11.6%	10.4%	9.6%
Pacientes atendidos	4,809	7,444	5,734	4,623	3,830	3,451	3,169

Las preguntas fueron preparadas con base en una revisión focalizada de la literatura médica internacional e internacional disponible hasta 2017¹⁸⁻²⁴. Se realizó un análisis estadístico básico con la información obtenida, calculando las medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar e intervalos de confianza del 95%). El panel incluyó a médicos tanto del sector público como privado, dentro del Sistema Nacional de Salud. El tamaño de la muestra no fue estadísticamente representativo, dado que el propósito del ejercicio fue obtener información de manera cualitativa para demostrar una tendencia.

Finalmente, el número total de pacientes con EC y CUCI que recibieron atención médica (registros codificados de acuerdo al ICD-10) en 2015 fue obtenido por grupo etario y sexo, y distribuido por estatus clínico y tipo de tratamiento, de acuerdo con la información del panel Delphi.

Consideraciones éticas

Las fuentes de información del presente estudio fueron: bases de datos administrativas del sistema de salud (de acceso público y abierto), correspondientes con Registros Anonimizados Disociados Irreversiblemente (RADI), los cuales no permiten acceso a datos personales que pudieran estar asociados con una persona identificable; una revisión

bibliográfica; y un panel Delphi de médicos. En consecuencia, no existió necesidad de una revisión por parte de un comité de ética.

Resultados

Dentro del año 2015, 9,953 casos de EC y 33,060 casos de CUCI (ICD-10: K50 y K51) recibieron atención médica, de tal manera que la prevalencia de casos observados (casos observados/100,000 habitantes) fue la siguiente: EC, 8.1 para mujeres y 8.4 para hombres; CUCI, 27.7 para mujeres y 26.9 para hombres (tabla 1). Hubo 1,097 casos de hospitalización con EC y 5,345 con CUCI en 2015, con una prevalencia de hospitalización (casos hospitalizados/100,000 habitantes) de 0.54 para mujeres y 0.50 para hombres con EC y 1.76 para mujeres y 1.80 para hombres con CUCI. El promedio de tasa de hospitalización por caso de paciente de entrada (número de hospitalizaciones en un año/número de pacientes de entrada anuales) fue de 1.74 (EC) y 2.48 (CUCI) (tabla 1). En la totalidad del año se reportaron 68 muertes por EC, con una tasa de 0.52 para las mujeres y de 0.61 para los hombres (mortalidad por ICD-10: K50/100,000 personas al año). Hubo 453 muertes por CUCI, con tasas de 4.31 y 3.15 para mujeres y hombres, respectivamente (mortalidad por ICD-10: K51/100,000 personas al año). La información

Tabla 3 Enfermedad inflamatoria intestinal en México en 2015: pacientes por gravedad de enfermedad o actividad

	Enfermedad de Crohn		
	Leve	Moderada	Severa
Por grado de severidad (CDAI) ^a	4,938	3,943	1,072
%	49.6%	39.6%	10.8%
	Remisión	Moderadamente activo	Marcadamente activo
	Por índice simplificado de actividad (HBI) ^b	3,396	6,345
	Colitis ulcerosa crónica idiopática		
	Leve	Moderada	Severa
Por grado de severidad (Truelove) ^c	17,204	10,249	5,607
%	52.0%	31.0%	17.0%
Por grado de severidad (Mayo) ^d	0	1	2
%	4.6%	26.1%	38.6%
			3
			10,143
			30.7%

^a Índice de actividad de enfermedad de Crohn.

^b Índice Harvey Bradshaw.

^c Criterios de Truelove y Witts.

^d Escala de Mayo.

se refiere al registro de causas primarias de muerte (tabla 1).

Por grupo etario, fue aparente que la CUCI y la EC tienen su pico en el grupo de 20-40 años (39.9 y 40.9%, respectivamente). Para pacientes hospitalizados, las curvas mostraron dos picos de concentración: en EC en los grupos ≥ 60 años (35.6%) y 20-40 años (32.4%), y en los grupos de CUCI ≥ 60 años (32.0%) y 20-40 años (31.5%) (tabla 2).

La distribución de pacientes por severidad y actividad de acuerdo con las escalas de medición de uso más extendido¹⁸⁻²⁴ fue: en casos de EC, el 50.4% de los pacientes fueron clasificados como moderados a severos (índice de actividad de enfermedad de Crohn [IAEC]) y el 66.2% como moderadamente activos a marcadamente activos (índice Harvey Bradshaw [IHB]). En los casos de CUCI, el 48.0% de los pacientes fueron clasificados como moderados a severos (criterios de Truelove y Witts) y el 69.3% en grados 2-3 de la escala de Mayo (tabla 3).

La distribución por sitio de atención y hospitalización fue la siguiente: para EC, de los 9,953 casos vistos, 2,128 (21.4%) correspondieron al sector privado y 7,825 (78.6%) al sector público, y de los 630 casos hospitalizados, 117 (18.6%) fueron en el sector privado y 513 (81.4%) en el sector público; para CUCI, de los 33,060 casos vistos, 6,142 (18.6%) fueron del sector privado y 29,918 (81.4%) del sector público, y de los 2,154 casos de hospitalización, 450 (20.9%) fueron del sector privado y 1,704 (79.1%) del sector público⁹⁻¹⁴.

En las tablas 4 y 5 se presenta la distribución de los diferentes tratamientos de acuerdo a la gravedad y actividad de la enfermedad, y al sitio de atención. Se utilizó terapia anti-TNF en un promedio del 28% de los casos de EC (en sector público y privado), mientras que fue utilizada en el 19% de los casos de CUCI (en sector público y privado).

La tabla 6 muestra las tasas de pacientes refractarios al tratamiento con relación a las diferentes líneas de tratamiento por sitio de atención.

Discusión

El presente estudio investigó y analizó los indicadores que permiten la evaluación de la carga de la EII en México utilizando la información local disponible. El estudio confirma la gran variabilidad de las tasas de prevalencia reportadas para la EII (por cada 100,000 habitantes), lo que sienta las bases para su evaluación económica en México, a la vez que resalta las crecientes tasas de mortalidad debidas a EII en México. El uso promedio de terapia biológica fue más alto en México en comparación con otras poblaciones. Discutimos nuestros hallazgos con respecto a la evidencia previa.

Los resultados documentan una prevalencia de EC que va del 8.1 al 8.4, y de CUCI del 26.9 al 27.7. Esta información pone a México dentro del rango de América Latina y las regiones en proceso de occidentalización en general, aunque con marcadas diferencias. En una revisión sistemática (1990-2016), Ng et al.³ reportaron recientemente (2017) una prevalencia regional (por cada 100,000 habitantes) de EII: en Norteamérica, un rango de 96.3-318.5 para EC y 139.8-286.3 para CUCI; en Europa del Este, 1.51-200.0 para EC y 2.42-340.0 para CUCI; en África, 19.02 para EC y 10.57 para CUCI; en el sur de Asia, 1.2 para EC y 5.3-44.3 para CUCI; en América Latina, 0.9-41.4 para EC y 4.7-44.3 para CUCI.

Nuestros hallazgos describen una distribución bimodal de hospitalizaciones para EC en adultos jóvenes y adultos mayores. Las hospitalizaciones debidas a CUCI también mostraron una curva con dos picos, de forma similar a nuestros hallazgos en EC, pero diferentes a los de Sonnenberg. Respecto a la distribución de hospitalización por grupo etario, Sonnenberg²⁵ analizó 17 años de altas hospitalarias en Inglaterra y Escocia, y encontró un patrón de doble pico en EC (25-29 años y 75-79 años), y un patrón unimodal para CUCI, con el pico en los pacientes adultos mayores (≥ 75 años). De cualquier manera, cerca del 50% de las hospitalizaciones ocurrieron en pacientes > 50 años, y en EC los dos picos se

Tabla 4 Enfermedad inflamatoria intestinal en México en 2015: enfermedad de Crohn, tratamiento por estatus clínico y lugar de atención

	Público	Privado
Tratamiento de primera línea (CDAI leve)		
<i>Terapia de inducción</i>		
Mesalazina	46.5%	47.9%
Sulfasalazina	5.4%	4.4%
Budesonida	26.5%	27.2%
Prednisona	21.6%	20.5%
Tratamiento de segunda línea (CDAI moderado a severo)		
<i>Terapia de remisión</i>		
Azatioprina	30.0%	29.8%
Prednisona	23.1%	23.6%
Adalimumab	20.8%	20.9%
Azatioprina + infliximab	6.7%	8.3%
Azatioprina + adalimumab	5.2%	5.3%
Infliximab	4.1%	3.0%
6 Mercaptopurina	3.7%	3.0%
Metotrexato	2.5%	3.0%
6 Mercaptopurina + infliximab	2.2%	2.0%
6 Mercaptopurina + adalimumab	1.8%	1.1%
<i>Terapia de mantenimiento</i>		
Azatioprina	47.3%	48.9%
Adalimumab	36.4%	35.6%
Metotrexato	6.0%	6.2%
Infliximab	5.7%	5.1%
6 Mercaptopurina	4.6%	4.2%
<i>Tratamiento adyuvante</i>		
Adalimumab	42.2%	41.5%
Azatioprina	32.5%	33.0%
Infliximab	17.6%	19.9%
Mercaptopurina	7.8%	5.7%

ubicaron en los grupos etarios de 20-39 años y de > 60 años, respectivamente.

Recientemente se reportó una experiencia en Chile con respecto a hospitalizaciones por EII, utilizando la misma metodología que la nuestra. Estos autores compararon las características de admisión por EII (ICD-10-CM K50 y K51) entre dos periodos no consecutivos de 2 años cada uno, seleccionados aleatoriamente: 2008 y 2009 contra 2013 y 2014. En el primer periodo, la tasa de hospitalizaciones debidas a EII fue de 1.47/100,000 habitantes-años. En el segundo, la tasa fue de 3.25/100,000 habitantes-años. Este hallazgo representa un incremento de 2.2 veces la tasa de hospitalización ($p < 0.01$), y la población en edad productiva fue la más afectada²⁶. En nuestro estudio, la tasa de hospitalización para EII correspondió a 1.55/100,000 habitantes-años, pero la tendencia mostrada en el estudio chileno es similar a lo reportado por Bosques-Padilla⁸.

Se realizó una revisión sistemática sobre el mismo tema para identificar estudios basados en población que reportaran la tasa cruda de hospitalización después del año 2000, con al menos 5 años de datos. Se utilizaron modelos de registro lineal para calcular el cambio porcentual anual promedio (AAPC por sus siglas en inglés), con intervalos de confianza (IC) del 95%. Las hospitalizaciones

en Norteamérica y Europa fueron divergentes, es decir, se incrementaron en algunos países y disminuyeron en otros. Al contrario, los resultados mostraron que aunque países recientemente industrializados fuera del mundo occidental tienen las tasas de hospitalización más bajas, estas tasas están creciendo rápidamente en América del Sur (p.ej., México [2000-2015] AAPC: 3.67; IC: 2.8-4.55), el Medio Oriente (Bahréin) y Asia (China). Aquellos donde están creciendo rápidamente las tasas de hospitalización están contribuyendo a la carga en los sistemas de salud locales²⁷.

En 2015 documentamos tasas de mortalidad de 0.56 y de 3.7 para EC y CUCI, respectivamente. Representan un incremento de 2.44 veces en la tasa de mortalidad de EC en un periodo de 10-25 años, y un incremento de 6.24 veces en la tasa de mortalidad de CUCI durante el mismo periodo. Estimamos la tasa de mortalidad estandarizada indirecta (SMRI por sus siglas en inglés) para el 2015, lo cual resultó en 1.26 para EC y 2.53 para CUCI, ambas en la población total. Respecto a EC, el riesgo incremental fue situado principalmente en el grupo etario < 60 años (en particular el grupo de 30-39 años [22.77]), mientras que para CUCI, el riesgo incremental se distribuyó de forma similar prácticamente en todos los grupos etarios. Con respecto a la mortalidad por EII en México, los datos de nuestra investigación mostraron

Tabla 5 Enfermedad inflamatoria intestinal en México en 2015: colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI), tratamiento por estatus clínico y sitio de atención

	Público	Privado
<i>Tratamiento de remisión (CUCI leve a moderada)</i>		
Mesalazina	70.4%	69.9%
Infliximab	17.0%	17.2%
Sulfasalazina	8.6%	7.2%
Adalimumab	4.0%	5.7%
<i>Tratamiento de remisión (resistente a corticoesteroide-dependiente de corticoesteroide, CUCI leve a moderada)</i>		
Azatioprina	70.5%	68.9%
Infliximab	14.9%	14.5%
6 Mercaptopurina	7.5%	6.8%
Adalimumab	4.9%	5.5%
Ciclosporina	2.3%	4.5%
<i>Tratamiento de remisión (CUCI severa)</i>		
Corticoesteroide sistémico	76.4%	75.5%
Infliximab	12.2%	11.9%
Ciclosporina	8.0%	7.6%
Colectomía electiva	3.4%	4.9%
<i>Tratamiento de remisión (resistente a corticoesteroide-dependiente de corticoesteroide, CUCI severa)</i>		
Infliximab	77.9%	76.0%
Ciclosporina	16.1%	15.5%
Colectomía electiva	6.0%	8.5%
<i>Tratamiento de mantenimiento (CUCI leve a moderada)</i>		
Mesalazina oral	80.3%	80.7%
Mesalazina oral + tópica	19.7%	19.3%
<i>Tratamiento de mantenimiento (resistente a corticoesteroides-dependiente de corticoesteroides, CUCI leve a moderada)</i>		
Azatioprina	75.5%	76.8%
Infliximab	17.8%	16.2%
Mercaptopurina	3.5%	3.9%
Colectomía electiva	3.2%	3.1%
<i>Tratamiento de mantenimiento (CUCI severa)</i>		
Azatioprina	36.3%	35.7%
Azatioprina + ciclosporina (3 meses) + corticoesteroides	34.2%	33.9%
Infliximab + azatioprina	19.7%	18.9%
Mercaptopurina	6.9%	7.0%
Adalimumab	3.0%	4.5%

Tabla 6 Enfermedad inflamatoria intestinal en México en 2015: tasa promedio de casos refractarios a tratamiento

Líneas de tratamiento	Público	Privado
<i>Enfermedad de Crohn</i>		
% de casos refractarios a tratamiento de primera línea	43.0%	41.3%
% de casos refractarios a tratamiento de segunda línea	34.2%	30.2%
% de casos refractarios a tratamiento anti-TNF	41.9%	37.7%
<i>Colitis ulcerosa crónica idiopática</i>		
% de casos refractarios a tratamiento de primera línea	24.9%	22.0%
% de casos refractarios a tratamiento de segunda línea	32.5%	33.4%
% de casos refractarios a tratamiento anti-TNF	43.7%	42.5%

un incremento significativo al ser comparados con la información reportada por Sonnenberg²⁸. De acuerdo con esa fuente, en el periodo 1991-2004 en México la tasa de mortalidad por EC fue de 0.23 (muertes anuales por millón de habitantes) y para CUCI fue de 0.60. Para el mismo indicador, Burisch et al.²⁹ reportaron un SMRI para EC de 1.39 (IC 95%: 1.30-1.49), y de 1.1 para CUCI (IC 95%: 0.9-1.2) en la Unión Europea (UE, datos acumulados 2013). Estos datos de mortalidad apoyan el incremento en la carga de la enfermedad en México.

Nuestros hallazgos son similares a los de la UE respecto a EC, pero no concuerdan con los de CUCI, en los cuales la carga debida al riesgo incrementado vs el de la población en general es comparativamente muy alto en México. De acuerdo con Sonnenberg²⁸, México está en un rango similar al que se ha reportado para EC en Hong Kong (0.58), Taiwán (0.45) y Japón (0.37) en el periodo de 1991-2004. Respecto a CUCI, pone a México al nivel de Argentina (0.67) durante el mismo periodo.

Sobre la tendencia de tratamiento, el presente estudio reveló una prescripción de terapia anti-TNF para EC similar, o ligeramente más alta, a la reportada en la literatura previa hasta 2015. Van der Valk et al.³⁰ reportaron el siguiente uso de la terapia anti-TNF en Dinamarca (2011) en 1,315 pacientes con EC: uso de infliximab en el 10.4% y adalimumab en el 12.3%, en comparación con el 22.7% y el 28.2% en nuestro estudio. En 937 pacientes con CUCI ellos encontraron que se usó infliximab en el 3% y adalimumab en el 1% (4%), mientras que el uso promedio en nuestro estudio fue mucho más alto, con el 19%.

Respecto a la resistencia o falla de la terapia anti-TNF, nuestros resultados mostraron tasas del 37.7% y del 41.9% para EC y del 42.5% y del 43.7% para CUCI (sectores privado y público, respectivamente), en línea con la literatura internacional consultada (36-40%)²⁰.

Los costos médicos totales de la EII (2013) ha sido reportados alrededor de €1,871 (SD €4,884) con el costo por EC (€2,548 por paciente-año) más alto que el de CUCI (€1,574). En la era prebiológica la hospitalización debida a EC representaba el 63% de los costos directos totales, mientras que para la CUCI fue del 45%. Con el uso de la terapia anti-TNF el tratamiento médico representa ahora el 64% de los costos directos médicos totales de EC y el 31% de CUCI, con un costo trimestral per cápita de €1,626 para EC y de €595 para CUCI³⁰. Así, es importante hacer énfasis en que la EII puede estar asociada con costos financieros significativos, debido tanto a la tasa de hospitalización como al tratamiento específico que involucra el uso de productos biológicos. Además, la muerte prematura y la incapacidad están asociadas con la pérdida de productividad³⁰. En nuestro estudio no analizamos costos de atención a la salud.

Básicamente, la metodología utilizada en nuestro estudio fue la utilización de los registros codificados con ICD-10 de fuentes del sistema de salud (bases de datos específicas) y debe ser mencionado que las bases de datos administrativas de los registros de atención a la salud (casos de pacientes ambulatorios, casos de hospital, altas hospitalarias, pruebas de diagnóstico, procedimientos, etc.) han sido utilizados por varios años en América y Europa³¹. Entre las diferentes bases de datos administrativas de salud, las altas hospitalarias han sido las más utilizadas³¹. Los registros fortalecen, validan e incluso intentan reemplazar los registros epidemiológicos

basados en población, con aplicaciones que incluyen el monitoreo y vigilancia^{31,32}. Como ejemplo reciente de estas aplicaciones en América Latina, específicamente para EII, en Chile se publicó un análisis de hospitalizaciones a partir de registros utilizando códigos ICD-10²⁶. También, en otro reporte reciente, se utilizó la misma metodología que la nuestra para analizar hospitalización por neumonía en la población adulta mayor como información sobre morbilidad y utilización incrementada de atención a la salud³³.

Las bases de datos administrativas de atención a la salud tienen fortalezas que les permiten servir múltiples propósitos, tales como los mencionados anteriormente. También son relativamente poco caras y fáciles de obtener y utilizar, en comparación con el costo y el tiempo invertidos para obtener los mismos datos por otros medios, tales como encuestas o abstracción de registros clínicos. Además, se consideran más confiables que otras fuentes de información, tales como los autorreportes de pacientes, o mesas redondas de médicos, que en general representan su experiencia específica respecto a la vigilancia de la enfermedad y el uso de recursos. Las bases de datos administrativas de atención a la salud generalmente están disponibles por varios años, lo que hace posible el análisis de tendencias³², y dada la cobertura de poblaciones grandes, pueden ser utilizadas para análisis de hechos específicos o de subgrupos de población.

Emplear las bases de datos administrativas que utilizan registros codificados con ICD-10 en comparación con un método clínico es algo aceptado en varios estudios internacionales como método que favorece la exhaustividad, con un 70-90% de correlación³³. En otras palabras, con el método utilizado en el presente estudio, alrededor del 85% de los datos son aceptados por la comunidad internacional, en promedio, como completamente confiables. También se ha dicho específicamente que el 80-90% de los registros codificados como ICD-10 son correctos en términos de su correlación con el apoyo clínico y para clínico³⁴. Además, se ha encontrado una sobreestimación de la EII del 10-20% en países altamente industrializados, un hecho que no se ha observado en los países en vías de desarrollo³⁴.

A pesar de las considerables ventajas de las bases de datos administrativas, también existen debilidades que podrían limitar su utilidad para ciertas aplicaciones, como las diferencias en los métodos y políticas para recoger información entre los sistemas de salud y países, lo que en consecuencia compromete la comparabilidad de las bases de datos. Dichas diferencias pueden llevar a diferentes grados de subreporte, aunque internacionalmente se acepta que dicho fenómeno está limitado a entre un 10 y un 20%.

Dichas debilidades se minimizan de forma importante utilizando clasificaciones estandarizadas y aceptadas universalmente, como la codificación ICD-10, y por medio de iniciativas que se han llevado a cabo en algunas partes del mundo para incrementar la calidad de los datos disponibles en los registros de las bases de datos³¹.

Finalmente, es muy claro (y coincide totalmente con la intención de los autores del presente manuscrito) que la EII, en sus diferentes manifestaciones clínicas-nosológicas, debe ser registrada directa, diligente y sistemáticamente, de acuerdo con sus presuntos altos costos individuales y sociales relacionados con la salud y la calidad de vida, la utilización de recursos y el impacto en los sistemas de salud,

lo que, en consecuencia, refleja la carga de la enfermedad en la sociedad mexicana en general. En pocas palabras, se deben realizar acciones específicas para incrementar la calidad de los registros de EII y los procesos de registro.

En muchos casos, incluido el presente estudio, la información clínica y terapéutica no está lo suficientemente detallada o robusta, lo que fuerza el uso de métodos alternativos para obtener dicha información. En nuestro estudio esta información se derivó de un panel Delphi de médicos y debe ser considerada información cualitativa más que cuantitativa. El análisis de información clínica y su correlación con los tipos de tratamiento presentado aquí es solo un resumen de la experiencia de un grupo de médicos mexicanos en los sectores público y privado. Como una fase adicional y complementaria del presente estudio, se debería desarrollar una investigación más profunda y exhaustiva respecto a la terapia y su correlación con el estatus clínico de los pacientes, al igual que un ejercicio sobre el factor del costo, para completar el análisis de la carga de la EII.

Es importante considerar que nuestra información se refiere a la prevalencia de la atención. Es decir, solo se consideran casos capturados en los registros del sistema de salud de 2015.

De acuerdo con los datos obtenidos en nuestra investigación y los resultados mostrados por otros autores en estudios realizados con diferentes tipos de poblaciones y áreas geográficas, es claro que la EII presenta una tendencia al alza a nivel mundial, con América Latina como una de las regiones con una expansión de casos acelerada, tanto en el presente como a futuro²³. Junto con el reconocimiento de la tendencia epidemiológica de la EII en el contexto mexicano, la consciencia sobre la utilización de recursos (atención médica, hospitalización, etc.) con relación a la edad y el sexo del paciente, así como el conocimiento de la mortalidad específica, son extremadamente importantes para estimar la carga de la enfermedad, además de ayudar a comprender el problema de mejor manera. Idealmente, en nuestro contexto debemos intentar conocer los diferentes componentes de los cuales podemos construir indicadores complejos para evaluar la carga de la enfermedad de forma integral, como los años de vida ajustados por discapacidad (DALY, por sus siglas en inglés) (años de vida saludable perdidos).

En nuestro caso específico, consideramos que el análisis de los casos que recibieron atención médica y los casos hospitalizados, identificados por medio de la codificación ICD-10 (ICD-10: K50 y K51), puede funcionar como una variable *proxy* de prevalencia de enfermedad, permitiendo que se utilicen diferentes mediciones de uso de recursos para el cuidado de la salud. Sobre todo, puede facilitar el análisis de tendencias del comportamiento de la condición, siendo de ayuda en la toma de decisiones respecto al abordaje del manejo de la EII en el contexto mexicano.

Podemos concluir que varias mediciones de la EII están cambiando, lo que demuestra la creciente tendencia a través del mundo, en particular en países en vías de desarrollo, con un énfasis en la tendencia a la alza en América Latina, incluyendo a México. Se puede llegar a dichas conclusiones a pesar de contar con información limitada y mediciones generalmente indirectas del comportamiento de los casos, con discontinuidad en la línea de tiempo. Estas insuficiencias

subrayan la necesidad de un conocimiento más detallado del fenómeno, yendo más allá del abordaje limitado para determinar los indicadores de incidencia y prevalencia, cubriendo información sobre mortalidad específica y uso de recursos para el cuidado de la salud y sus costos relacionados, de forma que la carga de la enfermedad pueda ser completamente determinada y mejor comprendida. Esto permitiría el monitoreo a largo plazo de la EII, lo cual resultaría en un mejor manejo local de la enfermedad, al igual que en comparaciones sistemáticas con el resto de América Latina y el mundo en general.

En consecuencia, lejos de desalentarnos por la falta de varios elementos de análisis, estamos utilizando los disponibles para desarrollar una metodología para evaluar, valorar y monitorear la enfermedad en el futuro. Pero comenzando ahora, con la posibilidad de comparaciones y discusiones internacionales, con el claro objetivo de mejorar continuamente las mediciones.

Actualmente los autores sostienen que el método utilizado y la información reportada aquí, son valiosas y dignas de consideración, dada la casi completa ausencia de información sistematizada y comparable sobre el tema en México.

Autoría

Dr. Yamamoto-Furusho: diseño de estudio y conceptualización, interpretación de datos, borrador de manuscrito, participación extensa en la revisión crítica del manuscrito y en el proceso de entrega a la revista seleccionada. También aprobó el borrador final.

Dr. Francisco Bosques: conceptualización del estudio, interpretación de los datos, borrador del manuscrito, participación extensa en la revisión crítica del manuscrito. Aprobó el borrador final.

Dr. Luis Charúa: conceptualización del estudio, interpretación de datos, borrador del manuscrito, participación extensa en la revisión crítica del manuscrito. También aprobó el borrador final.

Dr. Tomás Cortés: conceptualización del estudio, borrador del manuscrito, participación extensa en la revisión crítica del manuscrito. También aprobó el borrador final.

Dra. Rosa María Miranda: conceptualización del estudio, borrador del manuscrito, participación extensa en la revisión crítica del manuscrito. Aprobó el borrador final.

Dra. Yusimit Ledesma: diseño y conceptualización de estudio, borrador de manuscrito, participación extensa de la revisión crítica del manuscrito. También aprobó el borrador final.

Dr. Adolfo Saez: borrador del manuscrito y participación extensa en la revisión crítica del manuscrito. También aprobó el borrador final.

Financiación

El presente estudio fue realizado bajo el financiamiento de Takeda México SA de CV, sin ningún tipo de responsabilidad legal y/o responsabilidad relacionada con los resultados.

Conflicto de intereses

El Profesor Jesús K. Yamamoto-Furusho ha recibido cuotas de Abbvie, Takeda, Janssen, UCB, Alfa Sigma, Ferring, Almirall, Pfizer, Shwabe Pharma, Novartis y Danone como ponente, líder de opinión clave y miembro del comité consultor a nivel nacional e internacional. Ha recibido fondos para investigación de Bristol, Shire, Pfizer y Takeda. Es el presidente de la Organización Panamericana de Crohn y Colitis (PANCCO por sus siglas en inglés).

El Dr. Francisco J. Bosques-Padilla ha sido consultor para Takeda y Alfa Wassermann. También ha sido ponente para Takeda, Abbvie, MSD y Janssen Cilag.

El Dr. Luis Charúa-Guindic declara que no tiene ningún conflicto de intereses.

El Dr. Tomás Cortés-Espinosa ha sido ponente para Janssen Cilag y UCB.

La Dra. Rosa María Miranda-Cordero ha sido ponente para Abbvie, Janssen y Ferring. Ha servido en el comité consultivo de Colitis Ulcerosa Regional de Janssen, en Washington DC, EUA, el 17 de mayo de 2015, en el comité consultor de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal: Enfermedad de Crohn, en Amsterdam, Holanda, el 18 de marzo de 2016, y en el comité consultor de Ustekinumab 2017, en la Ciudad de México, el 10 de junio de 2017.

El Dr. Adolfo Saez fue empleado de Takeda México SA de CV durante el tiempo del estudio.

El Dr. Yusimit Ledesma-Osorio fue empleado de Takeda México SA de CV durante el tiempo del estudio.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Links & Links por su apoyo para la realización de esta investigación, al igual que por su ayuda para hacer el borrador del presente documento.

Referencias

1. Enfermedad intestinal inflamatoria. *Worldgastroenterology.org*. 2019 [consultado 20 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/inflammatory-bowel-disease-spanish-2015.pdf>.
2. Molodecky N, Soon I, Rabi D, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time based on a systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142:46–54.e42 [consultado 20 Ene 2018]. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(11\)01378-3](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(11)01378-3).
3. Ng S, Shi H, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017;390:2769–78 [consultado 20 Ene 2018]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)32448-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)32448-0/fulltext).
4. Burisch J, Jess T, Martinato M, et al. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohns Colitis*. 2013;7:322–37 [consultado 20 Ene 2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1873994613000305?via%3Dihub>.
5. Kamm M. Rapid changes in epidemiology of inflammatory bowel disease. *Lancet*. 2017;390:2741–2 [consultado 15 Ene 2018]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32669-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32669-7).
6. Farrukh A, Mayberry J. Inflammatory bowel disease in Hispanic communities: A concerted South American approach could identify the aetiology of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Arq Gastroenterol*. 2014;51:271–5 [consultado 20 Ene 2018]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032014000400271.
7. Yamamoto-Furusho J. Clinical epidemiology of ulcerative colitis in Mexico. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43:221–4 [consultado 20 Ene 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/23572339_Clinical_Epidemiology_of_Ulcerative_Colitis_in_Mexico_A_Single_Hospital-based_Study_in_a_20-year_Period_1987-2006.
8. Bosques-Padilla F, Sandoval-García E, Martínez-Vázquez M, et al. Epidemiología y características clínicas de colitis ulcerosa idiopática en el noreste de México. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011;76:34–8 [consultado 20 Ene 2018]. Disponible en: <http://www.medicina.uanl.mx/medicinainterna/wp-content/uploads/2013/10/Epidemiología-y-características-clínicas-de-la-colitis-ulcerosa-cronica-idiopatica-en-el-noreste-de-Mexico.pdf>.
9. Defunciones (Mortalidad). Cubos dinámicos. Secretaría de Salud. 2018 [consultado 4 Jun 2018]. Disponible en: http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc_defunciones_gobmx.html.
10. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Anuarios Estadísticos. gob.mx. 2018 [consultado 3 May 2018]. Disponible en: <https://www.gob.mx/issste/documentos/anuarios-estadisticos>.
11. Memoria Estadística del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2015. México. Sitio Web «Acercando el IMSS al Ciudadano». *Imss.gob.mx*. 2018 [consultado 2 May 2018]. Disponible en: <http://imss.gob.mx/conoce-al-imss/memoria-estadistica-2015>.
12. Egresos Hospitalarios 2015. Dirección General de Información de Salud. Secretaría de Salud. Cubos Dinámicos-Egresos Hospitalarios. Dirección General de Información en Salud. Secretaría de Salud. Gobierno de México. 2018 [consultado 4 Jun 2018]. Disponible en: http://dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc_egresoshosp_gobmx.html.
13. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Proyectos Estadísticos. Salud en Establecimientos Particulares. consulta externa, procedimientos en medicina de diagnóstico y tratamiento, de hospitalización. Morbilidad: diagnóstico principal de egreso, por sexo, según días estancia y defunciones. México – Estadísticas de Salud en Establecimientos Particulares 2009-2016. *Www3.inegi.org.mx*. 2018 [consultado 4 Jun 2018]. Disponible en: http://www3.inegi.org.mx/rnm/index.php/catalog/291/related_materials?idPro=
14. Solicitud de Información pública. Sistema INFOMEX. Petición de información: pacientes atendidos, consultas otorgadas, egresos hospitalarios, de los códigos CIE-10: enfermedad de Crohn (K50.0, K50.1, K50.8 y K50.9); CUCI (K51.0, K51.1, K51.2, K51.3, K51.4, K51.5, K51.8 y K57.9), por sexo y grupo de edad. IMSS, ISSSTE, SSA, PEMEX, SEDENA, SEMAR, Otros Descentralizados, Información de Salud en Establecimientos Particulares. 2015 (año completo). Seguimiento de la petición (febrero 2015) con el número de folio en: <http://www.infomex.org.mx>. Plataforma Nacional de Transparencia. *infomex.org.mx*. 2018 [consultado 20 Ene 2016]. Disponible en: <https://www.infomex.org.mx/gobiernofederal/home.action>.
15. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Censo de Población y Vivienda 2010. México – Censo de Población y Vivienda 2010 – Información general. *www.inegi.org.mx*. 2015 [consultado 2 Abr 2018]. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/anterior/Secretaría_de_Gobernación.Consejo_Nacional_de_Población.Acciones_y_Programas.

16. Proyecciones poblacionales por grupo de edad y sexo. 2010-2050. PROYECCIONES CONAPO. Scribd. 2018 [consultado 2 Abr 2018]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/42996963/PROYECCIONES-CONAPO>.
17. García M, Suárez M. The Delphi method for the consultation of experts in scientific research. *bvs.sld.cu*. 2019 [consultado 4 Feb 2018]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/spu/vol39_2_13/spu07213.htm.
18. Diagnóstico y Tratamiento Enfermedad de Crohn en Población Adulta. Evidencias y Recomendaciones Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-723-14. www.cenetec.salud.gob.mx. 2014 [consultado 2 Feb 2018]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-723-14-Enf_de_Crohn/723GER.pdf.
19. Baños F, Grillo C, Galiano M, et al. Clinical practice guidelines based on evidence. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerativa en población adulta. *Rev Col Gastroenterol*. 2015;30 Suppl 1:75-88 [consultado 2 Feb]. Disponible en: http://gastrocol.com/guias/largas/GPC8_Colitis_ulcerativa.pdf2018.
20. Muñoz F. Nuevas dianas terapéuticas en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Enferm Inflam Intest Día*. 2017;16:138-50.
21. Paredes J, Otoy G, Mestanza A, et al. Características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad inflamatoria intestinal en un hospital de referencia de Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Peru*. 2016;36:209-18.
22. Simián D, Estay C, Lubascher J, Acuña R, Kronberg U, Figueroa C, et al. Enfermedad inflamatoria intestinal a partir de una experiencia local: Experience in 316 patients. *Rev Med Chile*. 2014;142:1006-13 [consultado 4 Feb 2018]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v142n8/art08.pdf>.
23. Yamamoto-Furusho J, Bosques-Padilla F, de-Paula J, et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Primer Consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organization. *Rev Gastroenterol Mex*. 2017;82:46-84 [consultado 4 Feb 2018]. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?id_revista=10.
24. Harvey R, Bradshaw J. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet*. 1980;315:514 [consultado 4 Feb 2018]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(80\)92767-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(80)92767-1/fulltext).
25. Sonnenberg A. Temporal changes in the age distribution of inflammatory bowel disease hospitalization: Data from England and Scotland. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22:95-101 [consultado 4 Feb 2018]. Disponible en: https://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2010/01000/Temporal_changes_in_the_age_distribution_of.14.aspx.
26. Rivas V, Cofre C, Flandez J, et al. Increase of admissions due to IBD in a developing country: Chile. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23 Suppl 1:S33-4. Disponible en: https://academic.oup.com/ibdjournal/article-abstract/23/suppl_1/S33/4561253?redirectedFrom=fulltext.
27. Windsor J, Buie M, Coward S, et al. Hospitalizations for IBD throughout the world: A systematic review with temporal analyses. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25 Suppl 1:S47-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ibd/izy393.107>.
28. Sonnenberg A. Similar geographic variations in mortality from peptic ulcer and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13:763-8 [consultado 4 Feb 2018]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ibd.20111>.
29. Burisch J, Jess T, Martinato M, et al. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohns Colitis*. 2013;7:322-37 [consultado 4 Feb 2018]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/7/4/322/386167>.
30. Van der Valk M, Mangen M, Leenders M, et al. Healthcare costs of inflammatory bowel disease have shifted from hospitalization and surgery towards anti-TNF α therapy: Results from the COIN study. *Gut*. 2012;63:72-9 [consultado 5 Feb 2018]. Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/63/1/72>.
31. Schoenman J, Sutton J, Kintala S, et al. The value of hospital discharge databases. www.hcup-us.ahrq.gov; 2005 [consultado 16 Ago 2016]. Disponible en: <https://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/final.report.pdf>.
32. Bernal-Delgado EE, Martos C, Martínez N, et al. Is hospital discharge administrative data an appropriate source of information for cancer registries purposes? Some insights from four Spanish registries. *BMC Health Serv Res*. 2010;10 [consultado 9 May 2016]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/1472-6963-10-9>.
33. Hjerpe P, Merlo J, Ohlsson H, et al. Validity of registration of ICD codes and prescriptions in a research database in Swedish primary care: A cross-sectional study in Skaraborg primary care database. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2010;10:23-33. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6947/10/23>.
34. Kaplan G. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12:720-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.150>.