

ORIGINAL

Recibido: 15 de octubre 2018
 Aceptado: 22 de noviembre de 2018
 Publicado: 25 de marzo de 2019

LA PREVALENCIA DE DIEZ ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INMUNOMEDIADAS (IMID) EN ESPAÑA

Lluís Puig (1), Jose G. Ruiz de Morales (2), Esteban Dauden (3), José Luis Andreu (4), Ricard Cervera (5), Alfredo Adán (6), Sara Marsal (7), Carina Escobar (8), Joaquín Hinojosa (9), Javier Palau (10), Antonio Arraiza (11), Paloma Casado (12), María Codesido (13), César Pascual (14), Roberto Saldaña (15) y Ángel Gil (16)

- (1) Servicio de Dermatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España
- (2) Servicio de Inmunología. Complejo Hospitalario Universitario de León. León. España
- (3) Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España
- (4) Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid. España
- (5) Servicio de Enfermedades Autoinmunes. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. España
- (6) Instituto de Oftalmología. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. España
- (7) Grupo de Investigación de Reumatología. Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España
- (8) UNIMID (Asociación de Personas con Enfermedades Crónicas Inflammatorias Inmunomediadas). Madrid. España
- (9) Servicio de Medicina Digestiva. Hospital de Manises. Valencia. España
- (10) Departamento de Salud de La Ribera. Valencia. España
- (11) Asistencia Sanitaria. Dirección General. Osakidetza. Vitoria-Gasteiz. España
- (12) Calidad y Cohesión. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid. España
- (13) Hospital Nisa Pardo de Aravaca. Madrid. España
- (14) Dirección General de Coordinación de la Asistencia Sanitaria. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. España
- (15) Confederación ACCU (Confederación de afectados por Crohn y Colitis Ulcerosa). Madrid. España
- (16) Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, Spain

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

RESUMEN

Fundamentos: Las enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) son enfermedades crónicas y altamente discapacitantes que comparten secuencias inflamatorias y disregulaciones inmunológicas. Considerada como una enfermedad en sí, la prevalencia de la IMID es prácticamente desconocida. El objetivo de este trabajo fue valorar la prevalencia de 10 IMID seleccionadas, incluyendo artritis reumatoide, psoriasis, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, lupus eritematoso sistémico, hidrosadenitis supurativa, sarcoidosis y uveítis en España.

Métodos: Se hizo un estudio epidemiológico transversal de prevalencia puntual. Este estudio llevó a cabo a través de una serie de entrevistas informatizadas en hogares elegidos al azar en 17 comunidades autónomas en España. Mediante un cuestionario estructurado se determinó la frecuencia de diagnóstico y las concurrencias de 10 IMID en los encuestados y otros individuos pertenecientes al mismo núcleo familiar. Las estimaciones de prevalencia puntual se utilizaron y compararon con el objetivo de determinar la frecuencia de IMID por edad, sexo y comunidades. Los datos fueron procesados utilizando el programa Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA, USA) y el sistema SPSS V.019 (IBM Corp. Armonk, NY, USA) para el análisis estadístico utilizando los test estadísticos habituales en este tipo de estudios.

Resultados: De los 7.980 encuestados, 510 fueron diagnosticados con una IMID, lo que representa un estudio transversal de un 6,39% (95% CI: 6,02-6,76). Uno, dos, tres o más miembros de la familia estaban afectados en un 87,2%, 7,8% y 5% de familiares positivos en IMID, respectivamente. Las enfermedades más recurrentes fueron psoriasis (2,69% [95% CI: 2,32-3,06]) y artritis reumática (1,07% [95% CI: 0,70-1,44]). Se observaron diferencias en la prevalencia debidas al sexo ($p=0,004$) y edad ($p=0,000$). No se identificaron diferencias significativas relacionadas con la localización geográfica ($p=0,819$). Se reportó concurrencia de al menos 2 IMID en un 8,9% de encuestados.

Conclusiones: La prevalencia global fue de las IMID estudiadas fue del 6,39% siendo las más frecuentes la psoriasis con el 2,69%. Este estudio constituye un paso inicial para considerar la IMID como una enfermedad independiente dentro del sistema sanitario

Palabras clave: Estudio transversal, Enfermedades inflamatorias inmunomediadas, Artritis reumatoide, Psoriasis, Artritis psoriásica, Espondilitis anquilosante, Colitis ulcerosa, Enfermedad de Crohn, Lupus eritematoso sistémico.

Correspondencia
 Angel Gil
 Facultad de Ciencias de la Salud
 Universidad Rey Juan Carlos
 Av de Atenas s/n 28922
 Alcorcón, Madrid (España)
 angel.gil@urj.es

ABSTRACT

Prevalence of ten Immune-mediated inflammatory diseases (IMID) in Spain

Background: Immune-mediated inflammatory diseases (IMID) are chronic and highly disabling diseases that share inflammatory sequences and immunological dysregulations. Considered as a disease in itself, the prevalence of IMID is virtually unknown. The aim of this study was to assess the prevalence of 10 selected UDI, including rheumatoid arthritis, psoriasis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, ulcerative colitis, Crohn's disease, systemic lupus erythematosus, hidradenitis suppurativa, sarcoidosis and uveitis in Spain.

Methods: A cross-sectional epidemiological study of point prevalence was made. This study was carried out through a series of computerized interviews in households chosen at random in 17 autonomous communities in Spain. A structured questionnaire was used to determine the frequency of diagnosis and the concurrence of 10 IMID in the respondents and other individuals belonging to the same family nucleus. The point prevalence estimates were used and compared with the objective of determining the frequency of IMID by age, sex and communities. The data were processed using Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA, USA) and the SPSS V.019 system (IBM Corp. Armonk, NY, USA) for statistical analysis using the usual statistical tests in this type of studies.

Results: Of the 7,980 respondents, 510 were diagnosed with an IMID, representing a cross-sectional study of 6.39% (95% CI: 6.02-6.76). One, two, three or more members of the family were affected in 87.2%, 7.8% and 5% of positive relatives in IMID, respectively. The most recurrent diseases were psoriasis (2.69% [95% CI: 2.32-3.06]) and rheumatic arthritis (1.07% [95% CI: 0.70-1.44]). There were differences in prevalence due to sex ($p = 0.004$) and age ($p = 0.000$). No significant differences were identified related to geographic location ($p = 0.819$). Attendance of at least 2 IMID was reported in 8.9% of respondents.

Conclusions: The overall prevalence was of the IMID studied was 6.39%, psoriasis being the most frequent with 2.69%. This study constitutes an initial step to consider IMID as an independent disease within the health system.

Key words: Cross sectional study, Immune-mediated inflammatory diseases, Rheumatoid arthritis, Psoriasis, Psoriatic arthritis, Ankylosing spondylitis, Ulcerative colitis, Crohn's disease, Systemic lupus erythematosus.

Cita sugerida: Puig L, Ruiz de Morales JG, Dauden E, Andreu JL, Cervera R, Adán A, Marsal S, Escobar C, Hinojosa J, Palau J, Arraiza A, Casado P, Codesido M, Pascual C, Saldaña R, Gil A. La prevalencia de diez enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) en España. Rev Esp Salud Pública. 2019;93: 25 de marzo e201903013.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades inflamatorias inmuno-mediadas (IMID) son un grupo clínicamente heterogéneo de enfermedades crónicas y altamente discapacitantes que comparten secuencias inflamatorias comunes y la desregularización del sistema inmune. Algunos trastornos comúnmente incluidos en este grupo son, entre otros, espondilitis anquilosante, psoriasis, artritis psoriásica, artritis reumatoide y enfermedades inflamatorias del intestino (IBD). Aunque cada una de estas enfermedades tiene características clínicas diferentes, su rasgo común es un desequilibrio de las citocinas inflamatorias, común igualmente en su patogénesis^(1,2,3,4). Tanto el factor genético como el ambiental parecen jugar un papel importante en el desarrollo de estos trastornos^(5,6).

Las IMID dan lugar a sustanciales niveles de morbilidad, una importante reducción de la calidad de vida (HRQoL) y muertes prematuras^(1,7,8). Los pacientes con una IMID sufren un mayor riesgo de enfermedades malignas, infecciones y comorbidades renales y cardiovasculares que contribuyen a la sobrecarga de la enfermedad^(7,8).

Se ha observado que la coincidencia de dos o más IMID en el mismo paciente se asocia con una considerable pérdida de calidad de vida^(9,10) y requiere más tratamientos altamente específicos. Los casos de IMID representados por una o más enfermedades, tienen una seria influencia negativa en la vida del paciente, tanto en la productividad relacionada con el trabajo como en el compromiso laboral del paciente⁽¹¹⁾.

Sin embargo, a pesar de las fuertes evidencias de mecanismos patógenos que comparten, así como de las opciones terapéuticas incluidas dentro del grupo de las IMID⁽¹²⁾, el concepto de las IMID como enfermedades independientes todavía necesita ser aceptado por proveedores, pagadores y otros responsables⁽¹³⁾.

En general, la prevalencia estimada de IMID en la sociedad occidental alcanza entre un 5% y un 7%⁽²⁾ basándonos en la epidemiología de muchas enfermedades catalogadas en este grupo. Por ejemplo, se calcula que alrededor de 2,5 a 3 millones de personas en Europa han sido diagnosticadas con EII (Enfermedad Inflamatoria Intestinal)⁽⁷⁾. En España la prevalencia estimada de artritis reumatoide está entre 0,2% y 1,1%⁽⁸⁾, mientras que la psoriasis se presenta en alrededor de un 2,3% de habitantes⁽¹⁴⁾.

No obstante, se sabe poco sobre la epidemiología de las IMID en base al país si se considera la IMID como una enfermedad de pleno derecho en sí misma. En relación a este concepto, hay también poca información sobre grupos familiares y comorbilidad^(15,16,17,18), así como de la carga clínica y económica que supone la progresión de la enfermedad, el incremento de la discapacidad y de muertes. La mayoría de los estudios se han hecho acerca de condiciones particulares de IMID^(11,16,17).

De hecho, hay evidencias de mecanismos patógenos compartidos por enfermedades incluidas dentro del grupo IMID conectando necesidades comparables de los pacientes^(11,13). A pesar de ello, el concepto de las IMID como enfermedades diferentes no relacionadas no ha sido todavía aceptada por proveedores, pagadores y responsables del sistema sanitario ni por la sociedad⁽¹³⁾.

Como un primer paso para contribuir al entendimiento de las IMID y la IMID como una enfermedad en sí misma, es importante tener unas estimaciones de prevalencia fiables basándose en la población en general.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia en España de 10 IMID: artritis reumatoide, psoriasis, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, EII (incluyendo la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn), lupus eritematoso sistémico, hidrosadenitis supurativa, sarcoidosis y uveítis mediada inmunológicamente no infecciosa.

SUJETOS Y MÉTODOS

Diseño. Se diseñó un estudio epidemiológico transversal de prevalencia puntual asignado al azar, basado en entrevistas telefónicas asistidas por ordenadores (CATI), para determinar la frecuencia con que se producen y se identifican las diez IMID en la población: artritis reumatoide, psoriasis, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, lupus eritematoso sistémico, hidrosadenitis supurativa, sarcoidosis y uveítis inmune mediada no infecciosa.

Los miembros de un comité de expertos de este proyecto seleccionaron estas enfermedades basándose en criterios epidemiológicos, clínicos, genéticos e inmunológicos, e informaron de asociaciones y objetivos terapéuticos moleculares comunes^(1,2,5). Además, estas IMID tienen necesidades organizativas similares para su tratamiento^(1,17) y fueron consideradas como las más representativas.

Población. El punto de prevalencia es el número de personas dividido entre el total de la población sometida al estudio⁽¹⁹⁾. En esta investigación, el total de la población consistía en adultos mayores de 15 años en España.

Cálculo del tamaño de la muestra. Para obtener representación de todas las comunidades autónomas y ciudades de España (Andalucía, Aragón, Asturias, Islas Baleares, País Vasco, Islas Canarias, Cantabria, Castilla y León, Castilla La Mancha, Cataluña, Ceuta, Extremadura, Galicia, La Rioja, Madrid, Melilla, Murcia, Navarra y la Comunidad Valenciana), el tamaño de la muestra se calculó para determinar el número mínimo de entrevistas que se necesitaban por cada región y sexo; se establecieron arbitrariamente 5 grupos de edades: 16-20; 21-40; 41-60; 61-80; y mayores de 80 años. Debido a que las comunidades autónomas y las ciudades en España son independientes en cuanto al control de los recursos sanitarios, era muy importante unificar los datos epidemiológicos.

Se asignó un número total de 45.962.357 habitantes en España (año 2015)⁽²⁰⁾ y figuras de prevalencia para determinar el tamaño de la muestra basado en la edad y el sexo en cada una de las regiones. La fórmula utilizada y calculo verse en la **figura 1**. En la tabla 1 se presenta el tamaño muestral para cada uno de los estratos etarios por género y por comunidad autónoma. De tal forma que, se necesitó un mínimo de 45 encuestados (rango entre 44-71) del mismo sexo y edad por

Figura 1
Fórmula aplicada para el cálculo del tamaño muestral y cálculo ejecutado

<p>$z = 1,96$ para el 95% ci;</p> <p>$p = 3\%$ (0,03) la más alta prevalencia conocida de una IMID (en este caso la psoriasis) en la población española mayor de 16 años</p> <p>$q(1-p) = 97\%$ (0,97);</p> <p>$d =$ densidad?, por tanto 45.962.357</p>	$n = \frac{z_{\alpha}^2 \cdot pq}{d^2}$
--	---

cada comunidad autónoma. Dado que había 10 grupos (5 rangos de edad por sexo) en cada una de las 17 comunidades autónomas y 2 ciudades independientes, el tamaño de la muestra quedó establecido en 8.550 participantes. Estos tenían que pertenecer a una comunidad autónoma determinada sin tener en cuenta si pertenecían al ámbito rural o urbano. Después de aplicar los factores de corrección de población finita, se llegó a la conclusión de que se necesitaban un total de 7.980 encuestados. Se determinó que las comunidades autónomas con más alto nivel de población, incluyendo en este punto Andalucía, Madrid, Cataluña, Galicia, País Vasco y la Comunidad Valenciana, representarían el 65% del total mientras el resto de las comunidades sumarian el otro 35% de la muestra. La distribución del tamaño de la muestra era entonces irregular, con 5.187 participantes ($\pm 0,46\%$) llevadas a cabo en las zonas más densamente pobladas y 2.793 ($\pm 0,63\%$) en el resto de las comunidades autónomas (tabla 1). Los datos fueron procesados utilizando el programa Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA, USA) y el sistema SPSS V.019 (IBM Corp. Armonk, NY, USA) para el análisis estadístico.

Selección de los participantes. Los encuestados fueron seleccionados de manera aleatoria siguiendo dos pasos: en primer lugar, con la ayuda del sistema CATI (entrevistas telefónicas informatizadas), el cual contaba con una base de datos de números de teléfono elegidos al azar. En el segundo paso se seleccionó una persona de ese núcleo familiar dispuesta a tomar parte de este muestreo. Se realizaron diferentes llamadas hasta conseguir que los grupos por sexo y edad fueran completados en todas las regiones a lo largo de España (Ver tabla 2).

Herramientas para la investigación. Las entrevistas (utilizando el método CATI y de unos 20-30 minutos de duración) se llevaron a cabo entre los meses de Junio y Septiembre del 2016. El método CATI fue elegido para conseguir las muestras de

regiones dispersas geográficamente, para mantener el anonimato de los participantes, reducir el tiempo de transferencia de datos y minimizar el posible número de errores⁽²¹⁾.

Se desarrolló un método estructurado basado en las Encuestas de Salud Nacionales y Europeas^(22,23). Los datos reunidos fueron: sexo del encuestado, edad, nivel educativo, sector laboral, número de personas que formaban el núcleo familiar con un diagnóstico conocido de una IMID, marco en el cual se le realizó el diagnóstico (atención primaria o secundaria), conocimiento de los síntomas y características de la IMID, duración de la enfermedad desde su diagnóstico, número de IMID conocidas en una misma persona, tratamiento farmacológico recibido, nivel de satisfacción con el tratamiento (de 0 a 10 en la escala Likert), cambios de tratamiento en los últimos 12 meses, terapias alternativas, número de visitas programadas o no programadas a los servicios de atención primaria, especialista, departamento de emergencias derivados de una IMID, ingresos hospitalarios debidos a una IMID en los últimos 12 meses, limitaciones en el desarrollo de sus actividades y tareas diarias causadas por el IMID, situación laboral, ausencias laborales de los últimos 12 meses, fuentes médicas consultadas con asiduidad, afiliación a asociaciones de pacientes y, en general, percepción de su estado de salud y su calidad de vida.

Sesgos. Con el fin de evitar sesgos en la selección de los candidatos a participar en este sondeo, se preguntó tanto la edad como el sexo de los miembros del núcleo familiar. De esta manera, se eliminaba el posible margen de error con respecto a la persona que contestaba la llamada. Así, el sesgo de recuerdo se controló y se aseguró que sólo la gente que tuviera conocimiento de la enfermedad y que estuvieran dispuestos a participar en la encuesta sobre el diagnóstico de su IMID fueran las aptas para una segunda llamada. Este hecho disminuía también el riesgo de falsos positivos y corroboraba

Tabla 1
Distribución de los encuestados por región, género y edad

Comunidad Autónoma/ Región	Muestra Total (Error muestral)	Hombre/ Error muestral (a)					Mujer/ Error muestral (a)				
		16-20	21-40	41-60	61-80	81 +Y	16-20	21-40	41-60	61-80	81 +Y
Andalucía	1,346 ($\pm 0.91\%$)	44	233	237	122	24	41	226	237	141	42
Cataluña	1,192 ($\pm 0.97\%$)	34	193	208	116	27	32	192	207	135	49
Comunidad Valenciana	803 ($\pm 1.18\%$)	23	131	142	82	17	21	126	140	93	29
Galicia	460 ($\pm 1.56\%$)	11	67	77	50	14	10	66	79	62	25
Madrid	1,03 ($\pm 1.04\%$)	28	172	177	91	20	27	176	189	112	38
País Vasco	357 ($\pm 1.77\%$)	9	51	64	39	9	8	50	65	45	17
Total (65% de la muestra)	5,187 ($\pm 0.46\%$)	148	846	906	499	109	139	836	916	588	199
Aragón	250 ($\pm 2.11\%$)	7	38	43	26	8	6	38	42	30	13
Asturias	207 ($\pm 2.32\%$)	4	28	36	24	6	4	28	36	28	12
Baleares	209 ($\pm 2.31\%$)	6	38	38	19	3	6	36	36	21	6
Canarias	394 ($\pm 1.68\%$)	12	70	72	36	6	12	68	70	38	10
Cantabria	111 ($\pm 3.17\%$)	3	16	20	12	3	3	16	20	14	5
Castilla y León	468 ($\pm 1.55\%$)	12	65	78	54	17	11	62	80	60	28
Castilla La Mancha	382 ($\pm 1.71\%$)	12	64	68	36	11	12	60	62	40	17
Extremadura	212 ($\pm 2.30\%$)	7	34	38	21	6	6	32	36	24	9
Murcia	270 ($\pm 2.03\%$)	9	50	48	23	5	9	46	46	26	8
Navarra	121 ($\pm 3.04\%$)	4	19	22	12	3	3	18	21	13	5
La Rioja	60 ($\pm 4.30\%$)	2	9	11	6	2	2	9	10	7	3
Ceuta	55 ($\pm 4.51\%$)	3	9	8	4	3	4	9	8	4	3
Melilla	54 ($\pm 4.55\%$)	3	9	8	4	3	4	9	8	4	2
Total (35% de la muestra)	2,793 ($\pm 0.63\%$)	79	453	500	276	70	75	433	483	306	119

la información obtenida en la primera entrevista. Se mejoró la fiabilidad proporcionando a los entrevistadores un asesoramiento sobre el contenido del cuestionario y como desarrollarlo, la manera de formular las preguntas y el uso del software CATI. Para controlar la coherencia de las encuestas, un 20% de las entrevistas fueron supervisadas por investigadores externos. Se utilizó la lista de verificación STROBE para estudios transversales con el fin de minimizar los márgenes de error en los resultados (tabla 2).

Declaración ética. Este proyecto de investigación fue llevado a cabo de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki y teniendo en cuenta las recomendaciones de la Sociedad Española de Epidemiología concerniente a la manera de elaborar estudios epidemiológicos (<http://seepidemiologia.es/documents/EIE.pdf>).

Este es un estudio observacional, no un proyecto experimental, y fue llevado a cabo usando entrevistas telefónicas informatizadas para generar información. En la primera

Tabla 2
Sumario del número total de llamadas realizadas, contestadas y elegidas como aptas, así como entrevistas rechazadas por pacientes potenciales, y completadas en cada comunidad autónoma de España

Comunidad Autónoma/ Región	Tamaño de la población, n	Tamaño de la muestra, n	Llamadas hechas, n	Llamadas contestadas, n	Contactos elegibles, n	Accedieron a ser entrevistados, n	No accedieron a ser entrevistados, n	Entrevistas completas, n
Andalucía	5,669,502	1,346	22,597	8,422	5,418	1,355	4,063	1,346
Aragón	855,261	250	4,178	1,628	1,017	254	763	250
Asturias	683,136	207	3,463	1,224	832	207	625	207
Baleares	766,039	209	3,527	1,208	802	212	590	209
Canarias	1.489,79	394	7,031	2,289	1,471	397	1,074	394
Cantabria	387,016	111	1,879	702	478	111	367	111
Castilla y León	1,576,693	468	7,905	3,061	1,99	470	1,52	468
Castilla La Mancha	1,364,203	382	6,415	2,513	1,511	391	1,12	382
Cataluña	4,963,773	1,192	20,207	7,541	4,877	1,197	3,68	1,192
Comunidad Valenciana	3,310,629	803	13,305	4,469	3,124	806	2,318	803
Extremadura	722,676	212	3,449	1,398	893	221	672	212
Galicia	1,750,419	459	7,937	3,071	1,977	462	1,515	459
Madrid	4,344,170	1,03	17,581	6,1	3,942	1,032	2,91	1,03
Murcia	987,074	270	4,536	1,429	983	273	710	270
Navarra	418,509	121	1,973	826	473	121	352	121
País Vasco	1,419,920	357	6,217	2,251	1,558	357	1,201	357
La Rioja	206,894	60	1,046	383	265	60	205	60
Ceuta	57,258	55	990	367	229	59	170	55
Melilla	57,513	54	987	332	210	54	156	54
Total	31,030,473	7,98	135,223	49,214	32,05	8,039	24,011	7,98

parte del cuestionario los participantes dieron su consentimiento verbal para formar parte de este estudio. Los entrevistadores grabaron el consentimiento de los participantes como parte de las encuestas informatizadas. Todos los identificadores personales fueron eliminados y los datos obtenidos fueron analizados de manera anónima de acuerdo a la Ley española 15/1999 del 13 de Diciembre sobre La Ley de Protección de Datos. No se consultaron las historias clínicas de pacientes ni se ha realizado ningún diagnóstico. Debido a las razones antes expuestas no fue necesaria la aprobación de un comité ético.

RESULTADOS

Punto de prevalencia de las IMID en España (año 2016). Se realizaron un total de 7.980 encuestas en las cuales 510 individuos fueron diagnosticados con una IMID (entrevistados y miembros de la familia indicados por los encuestados). Esto representó un punto de prevalencia del 6,39% (95% ci: 6,02-6,76), es decir, 6.391 casos de entre 100.000 habitantes en España (tabla 3). En un 91,1% (=420/461) de los miembros de una familia con una IMID positiva, solo a uno de ellos le

Tabla 3	
Punto de prevalencia estimado de IMID considerado en este estudio	
IMID, n	Punto de Prevalencia Estimado, % (95% CI)
Total IMID, 510	6.39 (6.02-6.76)
Artritis reumatoide, 85	1.07 (0.70-1.44)
Enfermedad de Crohn, 31	0.39 (0.02-0.76)
Colitis Ulcerosa, 31	0.39 (0.02-0.76)
Psoriasis (cualquier tipo), 215	2.69 (2.32-3.06)
Artritis Psoriásica, 60	0.75 (0.38-1.12)
Espondilitis Anquilosante, 43	0.54 (0.17-0.91)
Lupus Eritomatoso Sistémico, 18	0.23 (-0.14-0.60)
Uveítis inmunomediada, 13	0.16 (-0.21-0.53)
Hidrosadenitis supurativa, 5	0.06 (-0.31-0.43)
Sarcoidosis, 9	0.11 (-0.26-0.48)

había sido diagnosticado una IMID; en un 7,8% (=34/461), dos personas viviendo en el mismo hogar tenían una IMID; en menos del 1% (=2-3/461) fueron tres o más sujetos. Entre los 461 entrevistados positivos en IMID, el 91,1%(420/461) tenían sólo una IMID, mientras que en un 7,8% de los casos tenían dos IMID, en un 0,4% de los casos tres y en un 0,7% cuatro (tabla 4). La psoriasis (2,69% [95% ci:2,32-3,06]) y artritis reumatoide (1,07% [95% ci:0,70-1,44]) fueron las IMID más frecuentemente reportadas, seguidas de la artritis psoriásica (0,75% [95% ci: 0,38-1,12]), espondilitis

anquilosante (0,54% [95% ci: 0,17-0,91]) y la EII (0,39% [95% ci: 0,02-0,76] incluyendo tanto la colitis ulcerosa como la enfermedad de Crohn) (tabla 3).

Distribución por sexo. Se reportaron 208 hombres y 302 mujeres con un diagnóstico de una IMID, lo que representa un punto de prevalencia por sexo del 5,35% (95% ci: 4,81-5,89) y 7,38% (95% ci: 6,86-7,90) respectivamente. Se encontraron diferencias significativas por sexo en la muestra estudiada ($p=0,004$) (tabla 5).

Distribución por edad. La mayoría de

Tabla 4		
Frecuencia de existencia de IMID en un mismo individuo (donde dos o más IMID representan concurrencia)		
Número de IMID	Individuos con IMID N	Proporción, %
Una	420	91.1
Dos	36	7.8
Tres	2	0.4
Cuatro	3	0.7
Total	461	100

Tabla 5
Punto de prevalencia estimado por número de individuos (n) por IMID y sexo (año 2016)

IMID, n	Hombre, n	Mujer, n	Punto estimado de prevalencia en hombre, % (95% CI)	Punto estimado de prevalencia en mujer, % (95% CI)	Punto estimado de prevalencia (hombres vs. mujeres), p value
Total, 510	208	302	5.35 (4.81 – 5.89)	7.38 (6.86 – 7.90)	0.004
Artritis reumatoide, 85	22	63	0.57 (0.03 -1.11)	1.54 (1.02 – 2.06)	0.006
Enfermedad de Crohn, 31	11	20	0.28 (-0.26 – 0.82)	0.49 (-0.03 – 1.01)	0.130
Colitis Ulcerosa, 31	11	20	0.28 (-0.26 – 0.82)	0.49 (-0.03 – 1.01)	0.283
Psoriasis (cualquier tipo), 215	108	107	2.78 (2.24 – 3.32)	2.61 (2.09 – 3.13)	0.011
Artritis psoriásica, 60	21	39	0.54 (0.00 – 1.08)	0.95 (0.43 – 1.47)	0.041
Espondilitis anquilosante, 43	20	23	0.51 (-0.03 – 1.05)	0.56 (0.04 - 1.08)	0,265
Lupus eritematoso sistémico, 18	5	13	0.13 (-0.41 – 0.67)	0.32 (-0.20 – 0.84)	0.824
Uveítis inmunome-diada, 13	3	10	0.08 (-0.46 – 0.62)	0.24 (-0.28 – 0.76)	0.124
Hidrosadenitis supurativa, 5	1	4	0.03 (-0.51 – 0.57)	0.10 (-0.42 – 0.62)	0.499
Sarcoidosis, 9	6	3	0.15 (-0.39 – 0.69)	0.07 (-0.45 – 0.59)	0.561

Intervalo de confianza (CI) y diferencias significativas (p)

casos de una IMID se reportaron entre personas con una edad comprendida entre los 41 y los 80 años de edad (74,1%). El punto de prevalencia estimado por grupos de edad fue del 8,95% (95% ci:8,13-9,77) entre 61 y 80 años, un 8,12% (95% ci: 7,49-8,75) entre los 41 y 60 años y un 7,37% (95% ci: 5,88-8,86) entre los mayores de 80 años. La prevalencia de la artritis reumatoide y la artritis psoriásica aumentaba con la edad mientras que las demás IMID tenían una distribución variable entre el resto de los rangos de edad estudiados. Se reportaron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con este estudio relacionadas con la edad de la población ($p=0,000$).

Punto de prevalencia de la IMID por comunidades autónomas en España (año 2016). El punto de prevalencia de IMID en la **tabla 6** no muestra diferencias significativas debidas a la distribución territorial de los encuestados ($p=0,819$). Aunque merece la pena destacar que la mayor prevalencia se encontró en Extremadura con el 11,3, La Rioja con el 10% y Asturias, con un 9,66% y la menor en Baleares con el 1,91%, Melilla con 4,7% y Valencia con el 3,99%, cierto es que no hay diferencias significativas a nivel territorial pero son datos que se podrán tener de cara a futuros estudios específicos en cada comunidad.

Tabla 6
Distribución del punto de prevalencia estimado de IMID en las regiones autonómicas de España (año 2016)

Número de individuos por Comunidad Autónoma, n	Punto de prevalencia de las IMID, % (95% CI)										Total
	Artritis Reumatoide	Enfermedad de Crohn	Colitis Ulcerosa	Psoriasis (cualquier tipo)	Artritis psoriásica	Espondilitis anquilosante	Lupus eritematoso sistémico	Uveítis inmuno-mediada	Hidrosadenitis supurativa	Sarcoidosis	
Andalucía, n=85	1.11 (0.20-2.02)	0.45 (-0.46-1.36)	0.22 (-0.69-1.13)	2.23 (1.32-3.14)	1.11 (0.20-2.02)	0.74 (-0.17-1.65)	0.22 (-0.69-1.13)	0.22 (-0.69-1.13)	0.00 (-0.91-0.91)	0.00 (-0.91-0.91)	6,31
Aragón, n=19	1.20 (-0.91-3.31)	0.00 (-2.11-2.11)	0.00 (-2.11-2.11)	4.40 (2.29-6.51)	0.40 (-1.77-2.51)	0.80 (-1.31-2.91)	0.00 (-2.11-2.11)	0.40 (-1.77-2.51)	0.00 (-2.11-2.11)	0.40 (-1.77-2.51)	7,6
Asturias, n=20	1.45 (-0.87-3.77)	0.97 (-1.35-3.29)	0.97 (-1.35-3.29)	2.90 (0.58-5.22)	1.93 (-0.39-4.25)	0.48 (-1.84-2.80)	0.48 (-1.84-2.80)	0.00 (-2.32-2.32)	0.48 (-1.84-2.80)	0.00 (-2.32-2.32)	9,66
Baleares, n=4	0.00 (-2.31-2.31)	0.00 (-2.31-2.31)	0.48 (-1.83-2.79)	1.44 (-0.87-3.75)	0.00 (-2.31-2.31)	0.00 (-2.31-2.31)	0.00 (-2.31-2.31)	0.00 (-2.31-2.31)	0.00 (-2.31-2.31)	0.00 (-2.31-2.31)	1,91
Canarias, n=26	1.27 (-0.41-2.95)	0.51 (-1.17-2.19)	0.25 (-1.43-1.93)	3.30 (1.62-4.98)	0.25 (-1.43-1.93)	0.76 (-0.92-2.44)	0.25 (-1.43-1.93)	0.00 (-1.68-1.68)	0.00 (-1.68-1.68)	0.00 (-1.68-1.68)	6,6
Cantabria, n=10	1.80 (-1.37-4.97)	0.00 (-3.17-3.17)	0.90 (-2.27-4.07)	3.60 (0.43-6.77)	1.80 (-1.37-4.97)	0.00 (-3.17-3.17)	0.00 (-3.17-3.17)	0.00 (-3.17-3.17)	0.00 (-3.17-3.17)	0.90 (-2.27-4.07)	9,01
Castilla y León, n=34	1.28 (-0.27-2.83)	0.21 (-1.34-1.76)	0.00 (-1.55-1.55)	3.21 (1.66-4.76)	0.86 (-0.69-2.41)	1.28 (-0.27-2.83)	0.00 (-1.55-1.55)	0.00 (-1.55-1.55)	0.21 (-1.34-1.76)	0.21 (-1.34-1.76)	7,26
Castilla La Mancha, n=24	1.57 (-0.20-3.34)	0.26 (-1.51-2.03)	0.00 (-1.71-1.71)	3.40 (1.63-5.17)	0.26 (-1.51-2.03)	0.26 (-1.51-2.03)	0.26 (-1.51-2.03)	0.26 (-1.51-2.03)	0.00 (-1.71-1.71)	0.00 (-1.71-1.71)	6,28
Cataluña, n=72	0.59 (-0.38-1.56)	0.59 (-0.38-1.56)	0.34 (-0.63-1.31)	3.19 (2.22-4.16)	0.50 (-0.47-1.47)	0.17 (-0.80-1.14)	0.42 (-0.55-1.39)	0.00 (-0.97-0.97)	0.17 (-0.80-1.14)	0.08 (-0.89-1.05)	6,04
Comunidad Valenciana, n=32	0.87 (-0.31-2.05)	0.37 (-0.81-1.55)	0.75 (-0.43-1.93)	1.25 (0.07-2.43)	0.25 (-0.93-1.43)	0.25 (-0.93-1.43)	0.00 (-1.18-1.18)	0.25 (-0.93-1.43)	0.00 (-1.18-1.18)	0.00 (-1.18-1.18)	3,99
Extremadura, n=24	2.83 (0.53-5.13)	0.47 (-1.83-2.77)	0.47 (-1.83-2.77)	3.77 (1.47-6.07)	1.42 (-0.88-3.72)	1.42 (-0.88-3.72)	0.47 (-1.83-2.77)	0.00 (-2.30-2.30)	0.00 (-2.30-2.30)	0.47 (-1.83-2.77)	11,32
Galicia, n=38	1.09 (-0.47-2.65)	0.44 (-1.12-2.00)	0.87 (-0.69-2.43)	3.49 (1.93-5.05)	1.09 (0.47-2.65)	0.22 (-1.34-1.78)	0.44 (-1.12-2.00)	0.22 (-1.34-1.78)	0.00 (-1.56-1.56)	0.44 (-1.12-2.00)	8,28
Madrid, n=68	1.36 (0.32-2.40)	0.39 (-0.65-1.43)	0.19 (-0.85-1.23)	2.23 (1.19-3.27)	0.97 (-0.07-2.01)	0.58 (-0.46-1.62)	0.29 (-0.75-1.33)	0.39 (-0.65-1.43)	0.10 (-0.94-1.14)	0.10 (-0.94-1.14)	6,6
Murcia, n=15	1.11 (-0.92-3.14)	0.00 (-2.03-2.03)	0.00 (-2.03-2.03)	2.96 (0.85-4.99)	0.74 (-1.29-2.77)	0.37 (-1.66-2.40)	0.00 (-2.03-2.03)	0.37 (-1.66-2.40)	0.00 (-2.03-2.03)	0.00 (-2.03-2.03)	5,56
Navarra, n=6	0.83 (-2.21-3.87)	0.00 (-3.04-3.04)	0.83 (-2.21-3.87)	1.65 (-1.39-4.69)	0.00 (-3.04-3.04)	0.83 (-2.21-3.87)	0.00 (-3.04-3.04)	0.00 (-3.04-3.04)	0.00 (-3.04-3.04)	0.83 (-2.21-3.87)	4,96
País Vasco, n=21	0.56 (-1.21-2.33)	0.00 (-1.77-1.77)	1.12 (-0.65-2.89)	2.80 (1.03-4.57)	0.56 (-1.21-2.33)	0.56 (-1.21-2.33)	0.28 (-1.49-2.05)	0.00 (-1.77-1.77)	0.00 (-1.77-1.77)	0.00 (-1.77-1.77)	5,88
La Rioja, n=6	0.00 (-4.32-4.32)	3.33 (-0.99-7.65)	0.00 (-4.32-4.32)	3.33 (-0.99-7.65)	1.67 (-2.65-5.99)	1.67 (-2.65-5.99)	0.00 (-4.32-4.32)	0.00 (-4.32-4.32)	0.00 (-4.32-4.32)	0.00 (-4.32-4.32)	10,00
Ceuta, n=4	0.00 (-4.51-4.51)	0.00 (-4.51-4.51)	1.82 (-2.69-6.33)	1.82 (-2.69-6.33)	1.82 (-2.69-6.33)	1.82 (-2.69-6.33)	0.00 (-4.51-4.51)	0.00 (-4.51-4.51)	0.00 (-4.51-4.51)	0.00 (-4.51-4.51)	7,27
Melilla, n=2	0.00 (-4.55-4.55)	0.00 (-4.55-4.55)	0.00 (-4.55-4.55)	3.70 (-0.85-8.25)	0.00 (-4.55-4.55)	0.00 (-4.55-4.55)	0.00 (-4.55-4.55)	0.00 (-4.55-4.55)	0.00 (-4.55-4.55)	0.00 (-4.55-4.55)	3,70
Total	1.07	0.39	0.39	2.69	0.75	0.54	0.23	0.16	0.06	0.11	6,39
Diferencias en el punto estimado de prevalencia, p value	0.81	0.83	0.01	0.87	0.00	0.24	0.83	0.05	0.08	0.00	0.81

ci: intervalo de confianza

DISCUSIÓN

De cada 100 personas, alrededor de 6-7 han tenido por lo menos una IMID conocida en España en 2017. Esta prevalencia es similar a la de otras enfermedades comunes como la diabetes⁽²⁴⁾ (6,4%) o una enfermedad isquémica del corazón⁽²⁵⁾ con una prevalencia del 6,19% entre la población masculina mayor de 84 años. Este valor es casi el doble del 3,5% de prevalencia de enfermedades isquémicas del corazón proyectada por la población mayor de 75 años, y más de seis veces superior a la prevalencia de infartos de miocardio (1,00%) estimada entre la población total de España en 2012⁽²⁵⁾. Estos resultados resaltan la posibilidad de que, como grupo, la prevalencia de IMID se encuentra próxima a otras enfermedades más comúnmente diagnosticadas.

Las cifras epidemiológicas de IMID consideradas como una enfermedad en sí misma difieren de los cálculos hechos como patologías individuales. Sin embargo, las comparaciones con estudios previos sólo se pueden hacer como IMID individuales y las diferencias de resultados pueden variar dependiendo de la enfermedad que se esté analizando. Por ejemplo, la psoriasis (2,69%), la artritis reumatoide (1,07%) y la artritis psoriásica (0,75%) fueron las enfermedades más prevalentes del muestreo.

En un estudio publicado en 2014 por el grupo EPISER de la Sociedad Española de Reumatología, la prevalencia de la psoriasis era del 2,3% [14] [26]. En el 202, la prevalencia de la artritis reumatoide entre la población adulta en España era de un 0,5% (95% ci: 0,25-0,85), con una notable diferencia entre la población rural y la de las zonas urbanas⁽²⁶⁾. Por otro lado, la hidrosadenitis supurativa era la IMID de menor prevalencia en este sondeo⁽²⁷⁾. Con respecto a la espondiloartritis, uveítis o sarcoidosis, nuestra prevalencia calculada en España era consistente con otras ya publicadas^(28,29,30,31).

Es probable que tanto los diferentes cálculos como los distintos métodos usados para la

selección de pacientes puedan causar diversidad en los resultados. Recientemente en el congreso de la Sociedad Española de Reumatología del año 2018, se han presentado los datos del último EPISER 2016, y los datos presentados están muy en consonancia con los encontrados en nuestro estudio, siendo el nuestro un estudio poblacional en el que los participantes fueron seleccionados al azar entre la población general, lo que refuerza y apoya nuestros datos, nuestros datos son un poco anteriores y además recogen datos no solo de enfermedades relacionadas con el ámbito de la reumatología, como artritis reumatoide, lupus eritematoso, entre otras, pero también incluimos otras enfermedades inmunomediadas, en cualquier caso para nuestro estudio es un motivo de satisfacción ver que hemos encontrado datos similares en ambos estudios, teniendo muestras tan importantes que dan una robustez importante a los datos de ambos estudios⁽³²⁾. Estas razones de deben tener en cuenta para explicar las diferencias en las estadísticas de la EII entre este estudio y otros previos llevados a cabo en España⁽³³⁾.

En el presente estudio se estima que el punto de prevalencia de la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn se estima en 0,97 (95% ci: 1,35-3,29) una vez encuestadas 20 personas de la población. En el 2000, la prevalencia de EII en Asturias fue de 246,23 (95% ci: 225,6-226,70) correspondiendo 212,79 a la colitis ulcerosa, 116,47 a la enfermedad de Crohn y 7,97 a colitis indeterminada. Para este estudio se aplicó una serie de datos retrospectivos y posibles de registros de pacientes usando otro criterio⁽³³⁾.

A pesar de la diferencia en algunos datos, surge una cuestión primordial que llama la atención, y es que una IMID puede haber sido considerada como poco común. Sin embargo, como perteneciente al grupo su prevalencia es más relevante, lo que requiere una consideración diferente. En un estudio llevado a cabo en el sur de Italia sobre una serie de enfermedades autoinmunes, la prevalencia estimada de todas ellas alcanzó un 5,0% (95%

ci: 4,7-5,3%), dato consistente con nuestros estudios⁽³⁴⁾.

Desde un punto de vista individual, la psoriasis/artritis psoriásica (939/100.000 habitantes) y la artritis reumatoide (552/100.000 habitantes) estaban entre las IMID más prevalentes del estudio. En Dinamarca, la prevalencia estimada de 29 enfermedades autoinmunes alcanzó entre un 7,6% y un 9,4%, dependiendo del tamaño del factor de corrección utilizado⁽³⁵⁾. La artritis reumatoide (381/100.000 habitantes), la colitis ulcerosa (378.000/100.000 habitantes) y la enfermedad de Crohn (225/100.000 habitantes) fueron las más prevalentes. Basándonos en estos estudios y en nuestros datos, la prevalencia de las IMID como enfermedades crónicas, parece relativamente alta y con números similares en toda Europa sin variaciones definidas según su latitud.

Un dato relevante de este análisis que ha sido escasamente estudiado con anterioridad la concurrencia de IMID (10 enfermedades tenidas en cuenta). Un mínimo de 2 IMID coexistían en un 8% de los participantes mientras que en un 2% de los entrevistados aparecían 3 o más diagnósticos simultáneos.

En un estudio previo de EII en España, el 13,5% (95% ci:10,8-16,7) de los participantes tenían IMID concurrentes⁽³⁶⁾. La concurrencia más frecuente de IMID en pacientes con EII era la espondiloartropatía (8,9%), la psoriasis (3,4%) y uveítis (2,1%). Se detectó una concurrencia más alta en aquellos pacientes con la enfermedad de Crohn que en aquellos que sufrían de colitis ulcerosa (17,0% [95% ci:13,2-21,7] vs el 9,2% [95% ci:6,0-13,8] respectivamente; p=0,011).

Igualmente, un estudio sistemático, dirigido a sintetizar la prevalencia e incidencia de la espondiloartritis en pacientes con EII, mostró que ésta aparecía en un 13% de pacientes con EII, mientras que la espondilitis anquilosante aparecía en un 3%⁽³⁷⁾. Se ha constatado que la

concurrencia de la hidrosadenitis supurativa en pacientes con EII es de un 12,8% (95% ci: 11,7%-13,9%)⁽³⁸⁾.

En pacientes con psoriasis, se ha documentado la presencia de otra IMID en un 15,5% de los individuos con la enfermedad⁽³⁹⁾. Entre los pacientes con espondiloartropatías la presencia de una segunda IMID aparece en un 43,6% de los sujetos⁽⁴⁰⁾, de las cuales la psoriasis (27,8%, 95% ci: 24,4-31,5), uveítis (13,6%, 95% ci: 11,1-16,6) y la EII (5,1%, 95% ci: 3,7-7,2) aparecen como la segunda IMID más frecuente. De hecho, enfermedades aparentemente independientes pueden estar relacionadas entre sí.

El conjunto familiar es un rasgo común de las IMID^(41,42). Si consideramos que esta observación es debida a factores ambientales o genéticos, esto implica la necesidad de establecer estrategias de asesoramiento para familias con miembros afectados por IMID.

Las conclusiones de este estudio tienen que ser interpretadas en un contexto con ciertas limitaciones. En primer lugar, la validez de los datos recopilados depende de los informes de los pacientes y de sus conocimientos sobre la enfermedad, lo que puede verse influenciado por su deseo de proporcionar respuestas válidas. En segundo lugar, los datos recabados por medio de las entrevistas telefónicas estructuradas pueden tener un alcance limitado en cuanto a las preguntas y, por consiguiente, a las respuestas. Es posible que se hayan dejado de lado muchas cuestiones explicativas, lo que probablemente reduce la interpretación de los resultados. En tercer lugar, puede que las opciones de respuestas para una misma pregunta hayan sido interpretadas de manera diferente por los distintos encuestados y las diferencias, imposibles de controlar, hayan supuesto un margen de error en los datos obtenidos. En cuarto lugar, las familias con teléfonos móviles en vez de números fijos no están representadas. En quinto lugar, muchos posibles encuestados,

abrumados por llamadas de otro tipo como marketing o ventas, pueden haberse negado a participar.

Probablemente las limitaciones del tamaño de la muestra y la selección pueden contener el mismo margen de error señalado en los estudios de referencia usados para llevar a cabo los cálculos del tamaño de la muestra. Por lo tanto, puede que se hayan subestimado las cifras actuales.

Por otro lado, sólo se han tenido en cuenta 10 enfermedades en este estudio. Se podrían haber incluido muchas otras. Por último, los estudios del punto de prevalencia solamente abarcan datos de un momento específico, aunque sirven como punto de comienzo para documentar cambios a lo largo del tiempo. A pesar de estas limitaciones, este estudio ofrece una mirada a las IMID dentro del sistema sanitario español. El concepto de IMID agrupa una serie de enfermedades clínicamente distintas, pero altamente relacionados. Es evidente que, a pesar de los aspectos patógenos y de las estrategias terapéuticas compartidas, su trayectoria progresiva discapacitante, supone una amplia y significativa carga para la sociedad. La mayoría de los estudios sobre la prevalencia de las IMID consideran cada enfermedad de manera individual y no como una enfermedad en sí misma.

Creemos que este estudio contribuye a establecer los primeros pasos hacia futuras investigaciones sobre la verdadera dimensión de las IMID como un trastorno independiente. Al hacerlo, sus consecuencias clínicas y económicas pueden contribuir a potenciar retos financieros y organizacionales en el sistema sanitario y en la sociedad.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren agradecer a la Doctora Silvia Paz Ruiz, consultora independiente de Life Science y escritora médica regulatoria,

por proporcionarnos su apoyo de acuerdo con las directrices de The Good Publication Practice (GPP3) (<http://www.ismpp.org/gpp3>)

Los autores agradecen a la Doctora Alicia Coduras del Instituto Opinometre por realizar el estudio y los análisis estadísticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kuek A, Hazleman BL, Östör AJK. Immunemediated inflammatory diseases (IMID) and biologic therapy: a medical revolution. *Postgrad Med J.* 2007;83:251-260.
2. El-Gabalawy H, Guenther LC, Bernstein CN. Epidemiology of immune-mediated inflammatory diseases: Incidence, prevalence, natural history, and comorbidities. *J Rheumatol Suppl.* 2010;85:2-10.
3. Schett G, Elewaut D, McInne IB, Dayer JM, Neurath MF. How cytokine networks fuel inflammation: Toward a cytokine-based disease taxonomy. *Nat Med.* 2013;19:822-824.
4. Blandizzi C, Gionchetti P, Armuzzi A, Caporali R, Chimenti S, Cimaz R et al. The role of tumour necrosis factor in the pathogenesis of immune-mediated diseases. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2014 Jan-Mar;27(1 Suppl):1-10.
5. Rahman P, Inman RD, El-Gabalawy H, Krause DO. Pathophysiology and pathogenesis of immune-mediated inflammatory diseases: commonalities and differences. *J Rheumatol Suppl.* 2010;85:11-26.
6. Cotsapas C, Hafler DA. Immune-mediated disease genetics: The shared basis of pathogenesis. *Trends Immunol.* 2013; 34: 22-26.
7. Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos PL; ECCO-EpiCom. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohns Colitis.* 2013;7(4):322-37.
8. Andrade P, Sacristán JA, Rentero ML, Hammen V, Dilla T. The Burden of Rheumatoid Arthritis in Spain. *Health Econ Outcome Res* 2017;3:126. Available from <https://www.omicsonline.org/open-access/the-burden-of-rheumatoid-arthritis-spain.pdf> Accessed September 2017
9. Robinson D Jr, Hackett M, Wong J, Kimball AB, Cohen R, Bala M, IMID Study Group. Co- occurrence and comorbidities in patients with immune-mediated inflammatory disorders: An exploration using US healthcare claims data, 2001-2002. *Curr Med Res Opin* 2006;22:989-1000.

10. Conway G, Velonias G, Andrews E, Garber JJ, Yajnik V, Ananthakrishnan AN. The impact of co-existing immune-mediated diseases on phenotype and outcomes in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017; 45: 814-823.
11. Jacobs P, Bissonnette R, Guenther LC. Socioeconomic burden of immune-mediated inflammatory diseases -- focusing on work productivity and disability. *J Rheumatol* 2011; 38: 55-61.
12. McGonagle D, McDermott MF. A proposed classification of the immunological diseases. *PLoS Med.* 2006;3:e297.23
13. Williams JP, Meyers JA. Immune-mediated inflammatory disorders (I.M.I.D.s): The economic and clinical costs. *Am J Manag Care.* 2002;8(21 Suppl):S664-81.
14. Ferrándiz C, Carrascosa JM, Toro M. Prevalence of psoriasis in Spain in the age of biologics. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105:504-509.
15. Sanchez-Carazo JL, López-Estebanz JL, Guisado C. Comorbidities and health-related quality of life in Spanish patients with moderate to severe psoriasis: a cross-sectional study (Arizona study). *J Dermatol.* 2014;41:673-678.
16. Lundkvist J, Kastäng F, Kobelt G. The burden of rheumatoid arthritis and access to treatment: health burden and costs. *Eur J Health Econ.* 2008;8 Suppl 2:S49-60.
17. Kobelt G, Sobocki P, Mulero J, Gratacos J, Pocovi A, Collantes-Estevez E. The burden of ankylosing spondylitis in Spain. *Value Health.* 2008;11(3):408-415.
18. Eppinga H, Poortinga S, Thio HB, Nijsten TEC, Nuij VJAA; van der Woude J, et al. Prevalence and phenotype of concurrent psoriasis and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017; 0:1-7.
19. Gardner A, Mitchell B, Beckingham W, Fasugba O. A point prevalence cross-sectional study of healthcare-associated urinary tract infections in six Australian hospitals. *BMJ Open* 2014;4:e005099. Available from <http://bmjopen.bmj.com/content/4/7/e005099.info>. Cited 1 September 2017.
20. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Nacional de Estadística. Available from <http://www.ine.es>. Cited 1 September 2017.
21. Boland M, Sweeney M, Scallan E, Harrington M, Staines A. Emerging advantages and drawbacks of telephone surveying in public health research in Ireland and the U.K. *BMC Public Health.* 2006;6:208. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1560130/> Cited 1 September 2017.
22. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Nacional de Estadística. Available from http://www.ine.es/dyngs/INEbase/en/operacion.htm?c=Estadistica_C&ci=1254736176783&menu=resultados&os&idp=1254735573175. Cited 1 September 2017.
23. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Nacional de Estadística. Available from http://www.ine.es/dyngs/INEbase/en/operacion.htm?c=Estadistica_C&ci=1254736176784&menu=resultados&idp=1254735573175. Cited 1 September 2017.
24. Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD). Cardiovascular disease and diabetes: Policies for better health and quality of care. June 2015. Available from <https://www.oecd.org/spain/Cardiovascular-Disease-and-Diabetes-Policies-for-Better-Health-and-Quality-of-Care-Spain.pdf>. Cited 1 September 2017.24
25. Ferreira-González I. The epidemiology of coronary heart Disease. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:139-144.
26. Carmona L, Villaverde V, Hernández C., Gabriel R., Ballina FJ, Laffon A, Grupo de Estudio EPISER. The prevalence of rheumatoid arthritis in the general population of Spain. *Rheumatol.* 2002; 41:88-95.
27. Parulkar I, Haleem H, Paek SY. Epidemiologic and clinical features of hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg.* 2017;36:42-46.
28. De Angelis R, Salaffi F, Grassi W. Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community-based study. *Scand J Rheumatol.* 2007;36:14-21.
29. Jódar Márquez. Uveitis. Epidemiología y diagnóstico. Ph.D. Thesis, University of Malaga. 2015. Available from https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/11749/TD_JODAR_MARQUEZ_Margarita.pdf?sequence=1. Cited 1 September 2017.
30. Shahi V, Alikhan A., Vazquez BG., Weaver AL., Davis MD. Prevalence of hidradenitis suppurativa (HS): A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Dermatol.* 2014; 229: 154-158.
31. Arkema EV, Grunewald J, Kullberg S, Eklund A, Asklund J. Sarcoidosis incidence and prevalence: A nationwide register-based assessment in Sweden. *Eur Respir J.* 2016;48:1690-1699.
32. Sociedad Española de Reumatología. <http://www.reumatologiaclinica.org/es/prevalencia-enfermedades-reumaticas-poblacion-adulta/avance/S1699258X17301687/>
33. Saro Gismera C, Lacort Fernández M, Argüelles Fernández G, Antón Magarzo J, García López R, Navascues

CA, et al. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Gijón, Asturias (Spain). *Gastroenterol Hepatol* 2000;23: 322-327.

34. Sardu C, Cocco E, Mereu A, Massa R, Cuccu A, Marrosu MG, Contu P. Population based study of 12 autoimmune diseases in Sardinia, Italy: Prevalence and comorbidity. *PLoS One*. 2012;7(3):e32487. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3292563/pdf/pone.0032487.pdf> Cited 1 September 2017.

35. Cooper GS, Bynum MLK, Somers EC. Recent insights in the epidemiology of autoimmune diseases: Improved prevalence estimates and understanding of clustering of diseases. *J Autoimmun*. 2009;33:197-207.

36. Marín-Jiménez I, García Sánchez V, Gisbert JP, Lázaro Pérez Calle J, Luján M, Gordillo Ábalos J, et al. Immune-mediated inflammatory diseases in patients with inflammatory bowel disease. Baseline data from the Aquiles study. *Gastroenterol Hepatol*. 2014;37:495-502.

37. Karreman MC, Luime JJ, Hazes JMW, Weel AEAM. The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2017;11:631-642.

38. Principi M, Cassano N, Contaldo A, Iannone A, Lo-surdo G, Barone M, et al. Hydradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: An unusual, but existing association. *World J Gastroenterol*. 2016 ;22:4802-4811.

39. Vanaclocha F, Crespo-Erchiga V, Jiménez-Puya R, Puig L, Sánchez-Carazo JL, Ferrán M, Sancho C, Juliá B, Cea-Calvo L, Marín-Jiménez I, García-Vicuña R; Investigadores del estudio AQUILES. Immune-mediated inflammatory diseases and other comorbidities in patients with psoriasis: baseline characteristics of patients in the AQUILES study. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:35-43.

40. Zarco P, González CM, Rodríguez de la Serna, Peiró E, Mateo I, Linares L, et al. Extra-articular disease in patients with spondyloarthritis. Baseline characteristics of the spondyloarthritis cohort of the AQUILES Study. *Reumatol Clin*. 2015;11:83-89.

41. Wu X, Chen H, Xu H. The genomic landscape of human immune-mediated diseases. *J Hum Genet*. 2015;60: 675-681.

42. Piruzian ES, Sobolev VV, Abdeev RM, Zolotarenko AD, Nikolaev AA, Sarkisova MK et al. Study of molecular Mechanisms involved in the pathogenesis of immune-mediated inflammatory diseases, using psoriasis as a model. *Acta Naturae*. 2009, 1:125-135