



FEAD
FUNDACIÓN ESPAÑOLA
DEL APARATO DIGESTIVO



ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INMUNOMEDIADAS (IMID)

DEFINICIÓN

El término **IMID** (de las siglas en inglés, *Immune-Mediated Inflammatory Diseases*) hace referencia a enfermedades inflamatorias crónicas originadas por alteraciones del sistema inmunológico. Incluyen enfermedades tan heterogéneas como la psoriasis, artritis reumatoide, colitis ulcerosa o sarcoidosis, entre muchas otras, pero todas tienen en común generar una importante repercusión en el estado general de las personas afectadas.

Son enfermedades crónicas de causa desconocida, potencialmente graves y con una elevada morbilidad que afectan mayoritariamente a adultos jóvenes, provocan un alto grado de discapacidad, y por ello, reducen la calidad de vida de los afectados. En general, la existencia de una de ellas confiere a la persona que la padece un riesgo aumentado para desarrollar otra enfermedad del grupo.

CLASIFICACIÓN

Teniendo en cuenta la complejidad del concepto, en continua evolución a medida que los conocimientos se incrementan, es difícil establecer una clasificación única y acotada a un número limitado de enfermedades. En 2006 se propone una **clasificación** basada en un espectro continuo que abarca desde lo *autoinmune poligénico* (afectación varios genes) *puro* (artritis reumatoide, celiaquía, diabetes mellitus tipo 1, cirrosis biliar primaria, etc) a lo *autoinflamatorio poligénico puro* (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, acné, hidrosadenitis, uveítis, etc) pasando por un grupo de *formas mixtas* (espondilitis anquilosante, psoriasis, artritis psoriasica, enfermedad de Behcet).

Precisamente por la complejidad que esta clasificación supone y el número de patologías que se incluyen en ella, se ha seleccionado un grupo de las mismas que están más relacionadas entre sí desde un punto de vista genético e inmunológico, que responden a tratamientos inmunomoduladores aprobados en España y que tienen una prevalencia notable, con elevado impacto socio-sanitario. Las diez enfermedades incluidas, pues, en el perímetro IMID son: **Artritis reumatoide, Psoriasis, Artritis psoriásica, Artritis idiopática juvenil, Enfermedad de Crohn, Colitis Ulcerosa, Espondilitis anquilosante, Uveítis, Lupus e Hidradenitis supurativa.**

CAUSA

La **causa** de muchas de las patologías incluidas en el concepto IMID es desconocida siendo expresión de la interacción de diversos factores, tanto genéticos como ambientales. La existencia de afectación familiar de múltiples IMID y la coexistencia de dos o más IMID en un mismo paciente son evidencias de la presencia de factores genéticos comunes entre las diferentes entidades clínicas incluidas en el conjunto de las IMID. *Son pues enfermedades genéticamente complejas, multigénicas (varios genes implicados) y multifactoriales.*

La activación del sistema inmune da lugar a inflamación. La inflamación forma parte de la respuesta inmune fisiológica (normal) encaminada a eliminar al agente que la indujo y reparar el tejido lesionado. Solamente cuando esta respuesta inmune se perpetúa por fracaso de los mecanismos de regulación se transforma en patológica. Las *citoquinas* son las principales moléculas implicadas en modular la respuesta inflamatoria y, algunas de ellas, en inducir directamente la inflamación tisular. Generan una respuesta inmunitaria descontrolada frente a elementos concretos en función de cada patología; así, por ejemplo, en la artritis esta respuesta se produce contra el tejido de la articulación, mientras que en la enfermedad de Crohn contra la flora bacteriana intestinal. En las IMID el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) es una de estas citoquinas preeminentes, aunque no la única.

Al final, el desbalance entre *citoquinas* pro y anti-inflamatorias conduce a inflamación crónica siendo, por otra parte, responsables del daño directo en los diferentes tejidos. Se relacionan también con las co-morbilidades que las IMID comparten: *obesidad, síndrome metabólico, incremento morbi-mortalidad de enfermedades cardiovasculares, hígado graso no alcohólico (NASH) , insuficiencia renal crónica, etc.*

PREVALENCIA

Desde un **punto de vista epidemiológico**, actualmente se considera que las IMID afectan al **5-7%** de la población de los países desarrollados. La prevalencia puede variar entre las patologías incluidas en la definición de IMID y tiende a aumentar cuando concurren varias patologías IMID.

Para estimar la prevalencia conjunta de estas enfermedades en España, se realizó un estudio epidemiológico para determinar la prevalencia de las IMID, en su conjunto y de forma individual, considerando a las 10 patologías incluidas en el perímetro de las IMID, que aparecen en la población española mayor o igual de 16 años. De acuerdo a los resultados de este estudio, **la prevalencia de las IMID en España sería del 6,39% (5,85%-6,93%)** siendo la psoriasis la patología con mayor prevalencia de las estudiadas (2,69%).

CARACTERISTICAS

Las IMID se caracterizan por hacer que los pacientes sean más propensos a padecer otras patologías distintas de la enfermedad inicialmente diagnosticada. Cuando se analiza la **co-ocurrencia** (existencia, en un mismo paciente, de dos o más patologías incluidas en el perímetro IMID) en la literatura la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa presentan un porcentaje de co-ocurrencia del 1,9-4,9% con Sacroileitis, 0,4-1,8% con Colangitis esclerosante, 1,7-5,1% con Eritema nodoso, 0,6-1,8% con Pioderma gangrenoso [63], 3% con espondilitis anquilosante y 13% con espondiloartritis.

Se ha estimado el riesgo que tienen los pacientes diagnosticados con alguna de las IMID estudiadas de desarrollar una segunda IMID siendo el riesgo global de co-ocurrencia de la **enfermedad inflamatoria intestinal** con cualquiera de las IMID de 7,5, pero de 13,4 para *espondilitis anquilosante*, 15,1 para *enfermedad celiaca*, 10,2 para *uveítis* y 7,4 para *artritis reumatoide*.

En el estudio epidemiológico realizado en España, casi el 8% de los pacientes afectados por una IMID ha sido diagnosticado con al menos dos patologías, mientras que más de 1% fueron diagnosticados con tres o cuatro de ellas.

COSTE ECONÓMICO

En España, como en la mayoría de países y sistemas sanitarios, se ha estudiado la **carga económica** de varias de las patologías inflamatorias inmuno-mediadas, sin embargo, no se conoce el impacto sanitario y social del conjunto de las mismas. Es necesario conocer los costes que generan estas enfermedades para diseñar las decisiones e inversiones para su abordaje. Como continuación al estudio de prevalencia de las 10 enfermedades incluidas en el perímetro IMID se realizó un estudio para cuantificar la carga económica de las mismas, de forma individualizada y en su conjunto, incluyendo costes totales, directos sanitarios y directos no sanitarios e indirectos asociados a pérdida de productividad. **En 2016 en España las IMID generaron un coste de 7.415 M€, y además, 4.716 M€ en costes directos no Sanitarios.** El coste medio anual por paciente con IMID se estimó en 2.974,68€ , incluyendo costes directos sanitarios y pérdida de productividad, añadiendo 1.891,75€ por paciente medio relacionado con costes directos no sanitarios.

ABORDAJE

Estos datos avalan la idea de que las IMID ofrecen la oportunidad de poner en marcha un nuevo modelo integrado de atención a los pacientes con el fin de mejorar su eficiencia y reducir los costes de su asistencia por especialidades que tradicionalmente actúan de manera independientemente. En España, no existen itinerarios clínicos definidos para el manejo de las IMID, sino que habitualmente cada centro desarrolla iniciativas propias, siendo lo más habitual

el seguimiento independiente por parte de varios especialistas y esto no es una unidad multidisciplinar.

Habitualmente, en el **abordaje multidisciplinar**, las consultas se llevan a cabo separadamente y el paciente es visitado, en función de sus necesidades, por diferentes especialistas y otros miembros del equipo asistencial (personal de enfermería entre otros) en un mismo día con una única cita o en diferentes días. Por esta razón, es habitual que los miembros de un equipo multidisciplinar se reúnan con regularidad, en ausencia del paciente, para poner en común, discutir y decidir la actitud a seguir en el cuidado y tratamiento de los pacientes. De este modo, aunque cada IMID sea competencia fundamental de una especialidad en concreto, el proceso de atención ha de ser dinámico, basado en rutas de derivación y flujos específicos, entre especialidades, para el paciente con una IMID. Por tanto, es necesario sustituir el modelo tradicional fragmentado por uno integral y planificado, en busca de un abordaje óptimo de estas patologías.

ASOCIACIONES DE PACIENTES

En todo este entramado, el **paciente** es el eje en torno al que gira todo el proceso y por lo tanto el elemento fundamental. Durante los años los pacientes se han integrado en **asociaciones** que cumplen un papel esencial en el manejo de las enfermedades crónicas, brindando información, formación y apoyo a enfermos y cuidadores, despertando el interés político y social por los colectivos con las patologías que representan y defendiendo sus intereses en las diferentes administraciones. En el caso concreto de las IMID, en España desde diciembre de 2016, se cuenta con **UNIMID**: Asociación de personas con enfermedades crónicas inflamatorias inmunomediadas, en la que participan las principales entidades que representan a los pacientes con enfermedades IMID.

Acción Psoriasis	
ConArtritis	Coordinadora Nacional de Artritis
CEADE	Coordinadora Española de Asociaciones de Espondiloartritis
ANES	Asociación Nacional de Enfermos de Sarcoidosis
ACCU	Asociación de enfermos de Crohn y Colitis Ulcerosa
FELUPUS	Federación Española de Lupus
ASENDHI	Asociación de enfermos de Hidrosadenitis
AUVEA	Asociación de pacientes de Uveítis

Bibliografía

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 [Prevalence of ten Immune-mediated inflammatory diseases (IMID) in Spain]. Rev Esp Salud Publica. 2019 Mar 25;93:e201903013.

Panaccione R, Aletaha D, Davis M, Johnson S, Skup M, Garg V. «The risk of developing subsequent immune mediated inflammatory diseases: a retrospective matched cohort study.» 12th ECCO Congress. Barcelona, 2017.

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(5):631-42.

Choi BC, Pak AW. Multidisciplinarity, interdisciplinarity and transdisciplinarity in health research, services, education and policy: 1. Definitions, objectives, and evidence of effectiveness. Clin Invest Med. 2006;29(6):351-64.

Dr. Joaquin Hinojosa del Val

Servicio de Aparato Digestivo Vithas Valencia 9 de Octubre
Departamento de Medicina. Universidad Católica de Valencia