

# Ayudas de la SOGAMI

## Convocatoria 2010

Estancia formativa fuera de Galicia

### **Convocatoria para Estancia formativa na Unidade de VIH. Hôpital de la Pitié-Salpêtrière. Paris.**

Sabela Sánchez Trigo

*Médico Interno Residente. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol.*

A infección polo VIH representa na actualidade un paradigma para a formación de calquera internista. Máis alá do diagnóstico e tratamento das infeccións e outras enfermidades oportunistas, a atención aos doentes no noso medio implica un enfoque máis integral. A aparición nos anos 90 do século XX do Tratamento Antirretroviral de Gran Actividade (TARGA) supuxo un punto de inflexión na curva de supervivencia da enfermidade e unha diminución importante na morbimortalidade por enfermidades definitivas de SIDA. A aparición de efectos secundarios do tratamento ten importantes implicacións na práctica totalidade das áreas da medicina. A prevención do risco cardiovascular e da nefropatía, a despistaxe de enfermidades neoplásicas ou o recentemente aberto campo de investigación dos trastornos neurocognitivos asociados á infección son os retos actuais no manexo dos doentes con infección polo VIH nos países desenvolvidos. Todo isto sen perder de vista o diagnóstico e manexo das enfermidades oportunistas e á necesidade dun coñecemento profundo da enfermidade que permita un alto índice de sospeita para conseguir un diagnóstico nas fases máis precoces.

Tras rematar a rotación pola Unidade de Enfermidades Infecciosas do meu centro e coñecer o manexo básico en canto ao manexo dos doentes con infección polo VIH, decidín completar a miña formación na materia cunha rotación pola Unidade de VIH do Hôpital de la Pitié-Salpêtrière de Paris, que se realizará durante os meses de outubro, novembro e decembro de 2010.

O Hôpital de la Pitié-Salpêtrière ten unha longa historia desde a súa construción no século XVI no corazón da cidade de Paris. Durante anos estivo principalmente adicado á Neuropsiquiatría, realizándose neste centro importantes avances neste campo da man de persoas como Lassègue, Charcot, Babinski ou Freud. A mediados do século pasado realizouse neste centro o primeiro trasplante cardíaco de Europa. Hoxe en día, a Unidade de VIH, dirixida pola Profesora Christine Katlama (implicada en 1986 no descubrimento do VIH-2) é un centro de referencia a nivel internacional no campo de investigación dos novos tratamentos, en trastornos neurocognitivos ou na vacina do VIH, así como na elaboración e difusión das principais guías clínicas europeas.

Os obxectivos e actividades que realizarei durante os tres meses de duración da estancia formativa, resúmense nos seguintes puntos:

- Participación na actividade asistencial de forma supervisada, tanto na consulta externa como na atención aos doentes hospitalizados.
- Participar nas actividades docentes do servizo (sesións clínicas e bibliográficas), incluso podendo ter a oportunidade de presentar unha en primeira persoa.
- Colaborar e participar, na medida das posibilidades, na realización e deseño de traballos de investigación.
- Coñecer o sistema organizativo dun sistema sanitario diferente ao noso e participar nun equipo multidisciplinar de recoñecido prestixio internacional.

## Proyecto de Investigación en el Área de Medicina Interna de Galicia

### Clústers de multimorbilidad en pacientes de Medicina Interna: caracterización clínica y pronóstico

#### Equipo investigador

E. Casariego Vales<sup>1</sup> (Investigador principal), M.J. López Díaz<sup>1</sup>, J.M. Cerqueiro González<sup>1</sup>, N. Domínguez Pin<sup>1</sup>,  
M. Matesanz Fernández<sup>1</sup>, I. Íñiguez Vázquez<sup>1</sup>, D. Rubal Bran<sup>1</sup>, J Conde Freire<sup>2</sup>

Servicios de <sup>1</sup> Medicina Interna y <sup>2</sup> Documentación Clínica. Complejo Hospitalario Xeral-Calde, Lugo

#### Introducción

Gran parte de los enfermos a los que tratamos sufren más de una enfermedad y, a su vez, cada una de ellas afecta a más de un órgano. En 1995, en Estados Unidos, el 79% de las personas no institucionalizadas de 70 o más años sufría al menos una de las 7 condiciones crónicas más frecuentes: hipertensión arterial, enfermedad cardíaca, diabetes mellitus, enfermedad respiratoria, ictus, osteoartritis o cáncer<sup>1</sup> y en hasta en el 20% de los casos coincidían dos o más de estos problemas. Sin embargo, entre los distintos análisis poblacionales efectuados se han apreciado notables diferencias. Marengoni<sup>2</sup>, en un estudio reciente sobre 33 poblaciones seguidas durante 18 años, apreció que la prevalencia de multimorbilidad entre los mayores de 65 años oscilaba entre el 21% y el 98%. Otro estudio<sup>3</sup>, de similares características, encontró tasas oscilantes entre el 50% y el 100%. En ambos estas variaciones son debidas no sólo a las diferencias entre las distintas poblaciones estudiadas, sino también a las diferencias en la obtención de los datos, los grupos de edad investigados y las definiciones usadas de multimorbilidad. Entre los pacientes ingresados en un hospital, se estima que la media de problemas médicos por paciente es de 5 y que sólo un 15% tienen un único problema médico bien definido. Esta distribución se incrementa con la edad, así, entre los hospitalizados mayores de 65 años, se ha observado un promedio de 6,4 enfermedades crónicas por paciente<sup>3</sup>. En España, un estudio realizado sobre un millón de altas hospitalarias apreció que los pacientes ingresados en Medicina Interna tenían un promedio de 5,84 patologías médicas<sup>4</sup>. Además de la edad, esta situación se incrementa cuando existen determinadas patologías. Así, en un estudio realizado en nuestro Centro, se apreció que hasta el 49% de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca tenían 3 o más patologías concomitantes (Cerqueiro JM, Casariego E; datos no publicados)

A pesar de ser un problema muy frecuente no existe una definición universalmente aceptada de lo que es un “paciente pluripatológico” (PPP). Es un término que se utiliza para referirse al anciano frágil, a los enfermos polimedcados, a los hiperfrecuentadores en el caso de Atención Primaria o a los reingresadores en el caso de la Atención Hospitalaria. Si bien no es sinónimo de ninguno de estos conceptos, está íntimamente ligado con todos ellos. De hecho, cuando hablamos de pluripatología no nos referimos sólo a la presencia de más de una enfermedad sino también al paciente que padece enfermedades crónicas, sin curación definitiva, que condicionan una pérdida gradual de su autonomía, que generen importantes repercusiones sociales y que presenten riesgos elevados de presentar otras patologías relacionadas. Ante la ausencia de una totalmente aceptada, la tendencia es utilizar definiciones operativas, aunque no siempre sean coincidentes<sup>5</sup>. Recientemente se han propuesto nuevas definiciones sobre las que existe un amplio consenso y que incluyen términos como comorbilidad, multimorbilidad, pluripatología o complejidad del paciente, pero todavía no se han usado en estudios clínicos<sup>6</sup>.

No solamente es un problema poco o mal definido. En contraste con su enorme frecuencia y la importante repercusión sobre los servicios sanitarios también es un fenómeno poco estudiado. Si bien existen numerosos estudios de prevalencia, la ausencia de consenso no sólo sobre cómo definir, sino también sobre las formas de medir estos conceptos, limita la interpretación y la comparabilidad de los resultados<sup>6</sup>. Por otra parte, los estudios prospectivos y bien diseñados sobre el impacto de los PPP en los servicios de salud son muy escasos. Gijsen et al<sup>7</sup>, en una recopilación de 82 estudios de muy diferente naturaleza, señalaron que los PPP tienen mayor mortalidad, mayor discapacidad y deterioro del estado funcional y peor calidad de vida. También se apreció que este estado se asocia a un incremento de

Correspondencia: Emilio.casariego.vales@sergas.es

Como citar este artículo: Casariego Vales E, López Díaz MJ, Cerqueiro González JM, Domínguez Pin N, Matesanz Fernández M, Íñiguez Vázquez I, Rubal Bran D, Conde Freire J.

Clústers de multimorbilidad en pacientes de Medicina Interna: caracterización clínica y pronóstico. Galicia Clin 2010; 71 (3): 139-142

uso de los servicios sanitarios (número de vistas al médico, tasa de hospitalización, duración de la estancia hospitalaria, polimedicación y mayor coste)<sup>7</sup>. Sin embargo, las limitaciones apreciadas en la mayoría de los estudios son, todavía, notables. Por ejemplo, la mayoría de estos análisis están limitados a las patologías “orgánicas” clásicas, por lo que se considera necesario que en los próximos estudios se incluyan tanto algunas patologías psiquiátricas en las definiciones de PPP como la repercusión del entorno psicosocial en la evolución<sup>8</sup>.

Dados los problemas de definición, no es de extrañar que los médicos manejemos esta situación con escasos conocimientos. A nivel clínico se desconocen los diferentes patrones de multimorbilidad, los elementos específicos que los integran y su proceso de asociación y desarrollo en el tiempo. De la misma forma, las interacciones y las posibles sinergias de las distintas enfermedades dentro de los distintos patrones de multimorbilidad son, hoy en día, básicamente desconocidos. Como consecuencia muchos aspectos de su manejo en la asistencia diaria son claramente mejorables<sup>7,8</sup>. De la misma forma, en Galicia no se ha desarrollado ningún estudio de estas características por lo que desconocemos cual es el patrón de agrupamiento de las distintas enfermedades individuales y si existen particularidades propias fruto de los condicionantes específicos de nuestra Comunidad.

En resumen, en los últimos años se ha constatado que el paciente está cambiando, el patrón de enfermedades está cambiando, las tecnologías han cambiado pero la organización del sistema de salud se ha modificado muy poco<sup>8</sup>. Existe un amplio consenso que señala que el actual desarrollo de los sistemas de salud en Europa no se corresponden con las necesidades de los PPP<sup>8</sup>. De la misma manera es evidente que el estudio de los pacientes muy complejos y de los PPP está infra-representado en la literatura médica<sup>9</sup>. Por consiguiente existe muy poca ayuda para los médicos encargados del manejo de estos pacientes, fundamentalmente médicos de familia e internistas. En el momento actual, las guías de práctica clínica se centran mayoritariamente en una única enfermedad. Aunque seguir las instrucciones de este tipo de guías en el tratamiento de los PPP puede tener serios efectos adversos, no existe por lo general ningún tipo de aviso ni advertencias sobre las alternativas de tratamiento<sup>10</sup>.

El principal problema es que desconocemos cuales son las principales combinaciones de las múltiples enfermedades que atendemos los internistas. Desconocemos cómo se agrupan y cómo se influyen entre sí. Por lo tanto, el primer paso es intentar discernir, e individualizar, un limitado número de combinaciones de enfermedades (clústers) con mayor impacto clínico y sobre el sistema de salud. Un segundo paso debe de ser analizar cómo se desarrollan en

el tiempo, esto es la interacción entre las distintas enfermedades dentro del grupo y los efectos que éstos provocan (por ejemplo sinergismo, adicción, protección, etc). Con ello estaremos en condiciones de establecer los diferentes pronósticos de los diferentes clústers y los factores que los condicionan. Todo ello permitirá definir nuevas entidades clínicas, altamente prevalentes, fruto de las combinaciones de diferentes enfermedades, y que tienen un comportamiento clínico y un pronóstico diferenciado como grupo. De esta forma podremos desarrollar nuevas herramientas de transmisión del conocimiento, más ajustadas a la realidad, y secundariamente mejorar la asistencia a este grupo de pacientes. Una manera relativamente sencilla de abordar el problema es definir una cohorte de pacientes que son, o acabarán siendo, PPP. Para ello lo más práctico es obtener los registros informatizados de los servicios médicos por un tiempo suficientemente largo, analizando la evolución en el tiempo y el pronóstico. Los registros informáticos de todos los servicios, o secciones, del área médica de un Hospital por un tiempo prolongado y el seguimiento posterior de todos ellos permiten constituir una cohorte suficiente para este análisis. El Complejo Hospitalario Xeral-Calde de Lugo es un Centro que atiende a un área de casi un cuarto de millón de personas donde las diferentes especialidades integradas en el área de Medicina Interna han atendido unos 100.000 episodios de hospitalización en los últimos 10 años. De todos ellos se dispone de un registro informático, tanto como datos incluidos en el CMBD del hospital como informe médico de cierre de episodio (Conde J. Informe de cierre de episodio de hospitalización superior al 99,9%; datos no publicados). Este número es más que suficiente para el desarrollo del estudio. Además, la baja tasa de migración de la población local y la experiencia acumulada por el equipo investigador en otros estudios de cohorte permiten asegurar un seguimiento temporal prácticamente completo. Por último, la experiencia del equipo en el manejo de grandes bases de datos y los resultados de un estudio piloto, con la asesoría de profesionales informáticos, sobre el manejo de bases de datos complejas (superiores a 80.000 registros) nos permiten asegurar la viabilidad del proyecto. El método de estudio, a su vez, podría servir de pilotaje para un estudio más amplio que incluyera a la totalidad de los Centros de Galicia.

Por lo tanto, este estudio será el primero de carácter longitudinal, y a gran escala, que investigue los patrones o clústers de multimorbilidad en Galicia. El proyecto permitirá discernir entre los diferentes clúster de PPP, sus características y su pronóstico. Una mejor comprensión de estos aspectos ayudará a disponer de nuevas evidencias para su manejo clínico, mejorará su asistencia, tanto a nivel clínico como organizativo y social, y podrá proponer nuevas líneas de investigación.

## Hipótesis

1. Existen patrones de agrupación de enfermedades crónicas altamente prevalentes que condicionan clústers con identidad propia.
2. Es posible identificar un patrón de comportamiento clínico para dichos clústers.
3. Es posible identificar las variables pronósticas para el curso clínico de dichos patrones

## Objetivos

1. Identificar clusters de combinaciones de enfermedades/trastornos (patrones de multimorbilidad) en los pacientes ingresados en servicios médicos y determinar su frecuencia y severidad de la relación de unas con otras.
2. Investigar el desarrollo de estos clúster en el tiempo (10 años), especialmente la relación interna entre los diferentes procesos.
3. Evaluar la relación entre las patologías médicas y psiquiátricas en estos clústers.
4. Identificar el pronóstico de los mismos y las variables que lo modifican.
5. Crear una cohorte que, en futuros estudios, permita analizar la evolución hasta la primera hospitalización
6. Diseñar un modelo de análisis útil para el ámbito de la Comunidad de Galicia.

## Metodología

**DISEÑO DEL ESTUDIO.** Se realizará un estudio de cohortes de todos los pacientes dados de alta de los diferentes servicios y secciones del área médica del Complejo Hospitalario de Lugo entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2009. Se realizará un seguimiento hasta el fallecimiento o fecha de censura a 31 de diciembre de 2010.

**PACIENTES:** Todos los pacientes dados de alta por cualquier motivo y a cualquier destino o que han fallecido durante el ingreso. El objeto inicial de estudio será el registro informático de cada uno de los episodios de hospitalización

**ÁMBITO Y PARTICIPANTES.** Estudio cuyo ámbito sanitario es el Área Sanitaria del Hospital Xeral-Calde de Lugo.

**TAMAÑO DE LA MUESTRA.** No realizamos un cálculo formal del tamaño de la muestra ya que analizaremos a la totalidad de la población en estudio. Un estudio piloto sobre la posible muestra apreció que, en el periodo señalado, se han realizado aproximadamente 100.000 informes de alta que corresponden a no menos de 30.000 pacientes.

**DEFINICIONES PRINCIPALES.** A efectos prácticos para este estudio, decidimos adoptar las definiciones siguientes:

1. Enfermedad crónica: Aquella incluida en la lista de enfermedades crónicas de la German Multicare Study<sup>9</sup>.
2. Comorbilidad: La presencia de dos enfermedades crónicas al mismo tiempo.
3. Multimorbilidad: La presencia de al menos tres enfermedades crónicas simultáneas.
4. Paciente pluripatológico: Según criterios del Servicio Andaluz de Salud<sup>5</sup>.
5. Carga de morbilidad: Es la suma de los problemas de salud y las características personales del paciente<sup>6</sup>.
6. Complejidad del paciente: Es la suma de la carga de morbilidad con los problemas no relacionados con la salud<sup>6</sup>.
7. Modelos de interacciones entre enfermedades: Se define por los criterios de Neale y Rhee, recogidos por Valderas et al<sup>6</sup>.
8. "Tiempo cero" del estudio: Día de ingreso del primer episodio de hospitalización.
9. Fecha de censura: Día de fallecimiento o 31 de diciembre de 2010 en los supervivientes.

**DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.** El primer paso será obtener la base de datos básica para el análisis. Esta base de datos, inicialmente, tendrá estructura "una línea, un ingreso" y se obtendrá del sistema informático del Centro para las fechas señaladas como límites del estudio. La identificación de cada caso se realizará sobre la base del número de historia y no se incluirán datos personales que permitan una identificación directa del paciente. Esta base de datos incluirá: número de identificación, sexo, fecha de nacimiento, municipio de residencia, fecha de ingreso, fecha de alta, destino al alta (incluyendo fallecimiento), diagnóstico principal, diagnósticos secundarios (con sus correspondientes códigos CIE-10-MC). Los pacientes con múltiples diagnósticos se reordenarán la sistema "un caso, una línea". Luego se incorporarán los datos previstos, procedentes de otras bases de datos, cuando los hubiera (por ejemplo número de visitas a urgencias categorizadas por año, etc). En este momento se realizarán técnicas de control de calidad de la base de datos, incorporando las modificaciones necesarias. Posteriormente, la base se completará por dos vías. Por una parte se crearán variables secundarias a partir de las conocidas (por ejemplo, estancia por ingreso, etc). En segundo lugar se completarán los registros con los datos que provenientes de registros no mecanizados (por ejemplo, fecha de fallecimiento). Para clasificar a los pacientes por sus diagnósticos utilizaremos un sistema manual, paciente a paciente. Puesto que serán varios los facultativos

que participarán en este proceso, previamente se realizarán dos talleres de homogeneización del procedimiento. En todo caso, semanalmente, los participantes en la fase del estudio se reunirán para consultar entre sí todos los casos dudosos. Al finalizar esta fase, se realizará, por un facultativo distinto, un control de calidad que mida la variabilidad intra e interobservador. Nuevamente se introducirán las modificaciones necesarias hasta obtener una base de datos homogénea y libre de errores.

En la fase de análisis el primer objetivo será determinar la existencia de clúster de patologías. Para ello utilizaremos técnicas de reducción de la dimensión de las variables recogidas. Tras la caracterización de los clúster candidatos, se investigará cuáles tienen un curso clínico (por ejemplo por la suma temporal de patologías) o pronóstico (por ejemplo, reingresos) similar. Ello permitirá establecer clúster de patologías bien diferenciados. Una segunda fase del análisis es caracterizar la evolución de estos grupos. Conocer su comportamiento temporal de reingresos, los motivos de hospitalización, la progresión de variables clínicas propias, la búsqueda de asistencia hospitalaria o la supervivencia y las variables independientes que modifican el pronóstico permitirán establecer definiciones clínicamente útiles de los clúster localizados. La siguiente fase del estudio es crear la base de datos mínima que permita validar este modelo en otro hospital. Por último se creará una base de datos útil para conocer la evolución de estos pacientes hasta el primer ingreso hospitalario.

**FUENTES DE DATOS.** 1) Base de datos del sistema de información sanitario del SERGAS "Clínica", 2) Base de datos del CMDDB. 3) Base de datos de Tarjeta Sanitaria. 4) Registros del proceso asistencial Ianus y Gacela, acudiendo a la historia clínica en caso necesario. 5) Registros parroquiales. 6) Entrevista con el paciente y su familia

**VARIABLES.** a) Resultados: Supervivencia, ingresos o reingresos hospitalarios b) Proceso clínico: Proceso sumativo de asociación de enfermedades, definición de clústers, evolución por clusters, índices de Barthel y Charlson c) Consumo de recursos: Estancia media en los ingresos, número de atenciones en urgencias, utilización de Consultas Externas y pruebas diagnósticas, número de médicos especialistas que consultan simultáneamente al paciente, consumo de recursos por la intervención. d) Variables independientes: Sociodemográficas y clínicas

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** Usaremos el análisis de componentes principales para realizar la primera síntesis de la información (reducción de la dimensión). Para clasificar un conjunto de observaciones en clúster usaremos métodos de clasificación, utilizando el análisis discriminante como sistema para establecer el grado en que diferentes poblaciones difieren entre sí (cuando partamos de observaciones clasificadas) y el análisis de clúster cuando busquemos taxonomía al no existir una clasificación previa. También se realizarán análisis de supervivencia, tanto descriptivos como modelos de regresión de Cox para determinar los variables que modifican la evolución en el tiempo. Además de la serie total se analizará específicamente el subgrupo de pacientes mayores de 65 años para facilitar la comparación con otros estudios. Se utilizarán los paquetes estadísticos SPSS, S-Plus y EGRET.

**ASPECTOS ÉTICOS.** En paralelo a la presentación de esta solicitud, se enviará la documentación al Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia para su valoración. Por tratarse de un estudio de cohortes retrospectivo seguiremos los criterios señalados en la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999 de 13 de diciembre en lo referente a los estudios epidemiológicos.

## Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention. Unrealized Prevention Opportunities: Reducing the Health and Economic Burden of Chronic Diseases. Atlanta, GA; Centers for Diseases Control and Prevention; 1997.
- Marengoni A: Prevalence and impact of chronic diseases and multimorbidity in the aging population: A clinical and epidemiological approach. Stockholm: Karolinska Institutet; 2008.
- García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero M, et al. Utilidad de los criterios de Paciente Pluripatológico para la Identificación de un subgrupo de Pacientes con elevada fragilidad en Medicina Interna. *Med Clin (Barc)* 2005; 125:5-9.
- Zapatero A, Barba R, por el Grupo de Gestión Clínica FEMI. Estudio de un millón de altas hospitalarias en Medicina Interna. Disponible en [www.fesemi.org/grupos/gestion\\_clinica/noticias/un\\_millon\\_de\\_altas.pdf](http://www.fesemi.org/grupos/gestion_clinica/noticias/un_millon_de_altas.pdf) Consultado el día 20 de abril de 2010.
- Servicio Andaluz de Salud. Atención al paciente pluripatológico: Proceso Asistencial Integrado. Consejería de Salud. Sevilla, 2002.
- Valderas J, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity: Implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med* 2009; 7: 357-363.
- Gijsen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, Bos GA van den: Causes and consequences of comorbidity: A review. *Journal of Clinical Epidemiology* 2001, 54:661-74.
- Bengoia R. Curar y cuidar. En Curar y cuidar. Innovación en la gestión de enfermedades crónicas: una guía práctica para avanzar. Bengoia R y Nuño R eds. Elsevier Masson, Barcelona 2008.
- Schaffer I, Hansen H, Schon G et al. The German multicare study: Patterns of multimorbidity in primary health care. Protocol of a prospective cohort study. *BMC Health Services Research* 2009; 9:145. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/9/145>.
- Mercer SW, Smith SM, Wyke S, O'Dowd T, Watt GCM. Multimorbidity in primary care: developing the research agenda. *Fam Pract* 2009; 26: 79-80.