

# Clústeres de multimorbilidad de pacientes ingresados en servicios médicos: caracterización clínica

María Matesanz Fernández

**Tesis doctoral** 2018

Directores

D. Salvador Pita Fernández †

D. Emilio Casariego Vales

Tutora

Sonia Pértega Díaz

Programa de doctorado en



**D. Salvador Pita Fernández †**

Catedrático de Universidad de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de A Coruña, del Área de Conocimiento de Medicina Preventiva y Salud Pública

**D. Emilio Casariego Vales**

Doctor en Medicina y Cirugía, en calidad de Directores

**D<sup>a</sup>. Sonia Pértega Díaz**

Doctora por la Universidad de Coruña y profesora asociada, en calidad de Tutora,

**CERTIFICAN que:**

El trabajo titulado “Clústeres de multimorbilidad de pacientes hospitalizados en servicios médicos: caracterización clínica”, realizado por la doctorando D<sup>a</sup>. María Matesanz Fernández, ha sido elaborado bajo nuestra dirección.

Dicho trabajo reúne las condiciones necesarias de originalidad y rigor para ser defendido como Tesis doctoral ante el tribunal correspondiente de la Universidad de A Coruña.

Y para que conste a los efectos oportunos firmamos la presente

en A Coruña, a ..... de ..... de 2018.

Fdo. Dr. D. Salvador Pita Fernández †

Fdo. Dr. D. Emilio Casariego Vales

Fdo. Dra. D<sup>ña</sup>. Sonia Pértega Díaz



Para Alicia



Este trabajo no habría podido realizarse sin la guía y el apoyo académico y personal de mis directores Emilio Casariego Vales y Salvador Pita Fernández †, a quienes agradezco su constante motivación, su paciencia, su rigor y su generosidad intelectual.

Asimismo, debo agradecer la ayuda prestada por los profesionales de la Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística del CHUAC por su meticuloso trabajo en el análisis estadístico, así como a Rafa Monte y Moncho Rabuñal por su colaboración y sus buenos consejos en el proceso de elaboración de esta tesis.

Agradecer también a mis compañeros y amigos que de forma indirecta me han ayudado. Gracias por los buenos y malos momentos, por aguantarme y por escucharme. En especial a Iria Íñiguez por ser mi gran apoyo durante todo el proceso.

Por último, a mis padres María José y Javier, a mi hermana Henar y a Pablo por todo el tiempo que cedieron para que yo pudiera llegar al final de este trayecto, por su ayuda y su apoyo incondicional.

## ABSTRACT

**Objective:** To describe the clinical characteristics of hospitalized patients in the medical area and determine the existence of clusters of diseases.

**Method:** Retrospective cohort study of patients admitted to the medical area of Hospital of Lugo between 2000 and 2015. The hospital CMBD was the data source both matrices under study: hospital admissions and patients. The correspondence analysis was employed in the confection of multimorbidity clusters.

**Results:** 170,978 hospital admissions were studied in 74,220 patients. 70% of those hospitalized patients had at least 4 concomitant chronic diseases. Patients with multimorbidity have a higher age, a longer average stay, a higher disease burden and mortality. The patterns of multimorbidity are different according to sex. In women: dementia, depression, hypothyroidism, rheumatoid arthritis, atrial fibrillation, heart failure and in men: ischemic heart disease, COPD, alcohol dependence syndrome. Five gender and age related clusters of multimorbidity were defined which show differentiated clinical patterns and prognoses.

**Conclusions:** Hospitalized patients in the medical area have high multimorbidity with non-casual association. We have defined 5 clusters of differentiated clinical behavior and prognosis.

## RESUMO

**Obxectivo:** describir as características clínicas dos doentes ingresados na área médica dun hospital e determinar a existencia de clústeres de enfermidades.

**Método:** Estudo de cohorte retrospectivo de doentes ingresados na área médica do Hospital de Lugo entre 2000 e 2015. O CMBD do hospital foi a fonte de datos nas dúas matrices en estudo: ingresos e doentes. Na confección dos clústeres de multiborbilidade empregouse a análise de correspondencias.

**Resultados:** 170.978 ingresos foron estudados en 74.220 pacientes. O 70% dos admitidos tiñan polo menos 4 enfermidades crónicas concomitantes. Os doentes con multimorbilidade teñen maior idade, estadia media, carga de enfermidade e mortalidade. Os patróns de multimorbilidade difiren por xénero. Nas mulleres: demencia, depresión, hipotiroidismo, artrite reumatoide, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca e nos homes: cardiopatía isquémica, EPOC, síndrome de dependencia do alcohol. Definíronse cinco grupos de multimorbilidade relacionados co sexo e a idade que mostraban patróns clínicos e pronósticos diferenciados.

**Conclusións:** Os doentes ingresados na área médica hospitalaria teñen unha multimorbilidade elevada cuxa asociación non é casual. Definímonos 5 grupos de comportamento clínico e pronóstico diferenciados.

# RESUMEN

## **Objetivo**

Describir las características clínicas de los pacientes ingresados en el área médica de un hospital y determinar la existencia de clústeres de enfermedades.

## **Método**

Estudio de cohortes retrospectivo de los pacientes ingresados en el área médica del Hospital de Lugo entre 2000 y 2015. El CMBD hospitalario fue la fuente de datos en las dos matrices en estudio: ingresos y pacientes. En la confección de los clústeres de multimorbilidad se utilizó el análisis de correspondencias.

## **Resultados**

Se estudiaron 170.978 ingresos en 74.220 pacientes. El 70% de los ingresados tuvieron al menos 4 patologías crónicas concomitantes. Los pacientes con multimorbilidad tenían significativamente mayor edad, estancia media, carga de enfermedad y mortalidad. Los patrones de multimorbilidad son significativamente diferentes según el sexo. En mujeres: demencia, depresión, hipotiroidismo, artritis reumatoide, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca y en hombres: cardiopatía isquémica, EPOC, síndrome de dependencia alcohólica. Se definieron cinco clústeres de multimorbilidad relacionados con sexo y edad que muestran patrones clínicos y pronósticos diferenciados.

## **Conclusiones**

Los pacientes ingresados en el área médica hospitalaria tienen elevada multimorbilidad cuya asociación no es casual. Hemos definido 5 clústeres de comportamiento clínico y pronóstico diferenciados.



# PRÓLOGO

La atención hospitalaria de los pacientes en servicios médicos se centra, cada vez más, en pacientes de mayor edad y que presentan de manera simultánea varias patologías crónicas. El motivo del ingreso puede ser la descompensación de una de ellas o la aparición de un problema agudo intercurrente. Sin embargo, la presencia de diferentes enfermedades crónicas en el mismo paciente dificulta los diagnósticos, modifica los tratamientos y, probablemente, empeora el pronóstico.

Al tiempo que esto ocurre, el conocimiento científico que producimos se fundamenta en estudios diseñados para aislar el efecto de un único tratamiento sobre una única enfermedad. De esta forma, las guías de práctica clínica se centran en el manejo de enfermedades individuales. No es sorprendente por lo tanto que, basados en esta aproximación se desarrollan guías de práctica clínica que generalmente no son fácilmente aplicables a pacientes que tienen múltiples problemas. El resultado puede ser que las recomendaciones lleguen a ser poco prácticas, irrelevantes o incluso dañinas.

Entendemos que la asistencia a los pacientes con multimorbilidad introduce múltiples incertezas clínicas. Es evidente que es preciso avanzar en áreas diferentes al análisis de patologías de manera individual. Este estudio parte de la hipótesis de que en los pacientes con multimorbilidad las enfermedades no se asocian por puro azar. Es más, entendemos que en los pacientes existe un patrón de asociación entre enfermedades que definen grupos especiales y que se repiten en muchos de los pacientes que atendemos en los ingresos hospitalarios.

Conocer estos patrones, establecer las diferentes patologías que entran en los distintos clústeres, conocer su comportamiento a lo largo del tiempo y establecer estrategias de atención conjunta serían acciones estratégicas capaces de modificar la atención a la cronicidad.

A pesar del interés del tema, los estudios revisados en la literatura sobre asociaciones y clúster de enfermedades son muy escasos y están realizados, básicamente, en el ámbito de la atención primaria. Todos ellos son de carácter exploratorio y plantean la necesidad de realizar estudios adicionales y mejor diseñados para ser útiles en la práctica clínica.

Con estos antecedentes creemos que es posible establecer clústeres de enfermedades para los pacientes ingresados en el área médica de los hospitales generales. Entendemos que utilizando sus informes de alta codificados como material de estudio es posible definir en profundidad qué patologías les afectan y cuál es el comportamiento clínico conjunto de las mismas.

Conocer un reducido grupo de clústeres de enfermedades y definir sus características como conjunto en pacientes individuales es útil para conocer su comportamiento clínico y por lo tanto para diseñar guías de práctica clínica dirigidas específicamente no a enfermedades individuales sino a agrupaciones de las mismas. De la misma forma conocer su comportamiento clínico en el tiempo permitirá no solamente establecer el pronóstico sino también mejorar las políticas preventivas capaces de mejorar la atención sanitaria de estos pacientes.

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>17</b>
1. LA ENFERMEDAD CRÓNICA. EPIDEMIOLOGÍA	20
a) ENFERMEDADES CRÓNICAS EN EL MUNDO	
b) ENFERMEDADES CRÓNICAS EN EUROPA	
c) ENFERMEDADES CRÓNICAS EN ESPAÑA	
2. SIGNIFICADO DE SUFRIR UNA ENFERMEDAD CRÓNICA	27
3. TEORÍAS SOBRE ASOCIACIÓN DE ENFERMEDADES	29
4. COMORBILIDAD	31
5. MULTIMORBILIDAD	34
6. REPERCUSIÓN CLÍNICA DE LA MULTIMORBILIDAD	36
7. LOS CAMBIOS DEMOGRÁFICOS Y LA ASOCIACIÓN DE ENFERMEDADES	38
8. REPERCUSIÓN EN LA ATENCIÓN SANITARIA EN EL HOSPITAL	42
9. RESPUESTA DESDE EL HOSPITAL A ESTA NUEVA SITUACIÓN	44
10. CONCEPTO DE CLÚSTER	45
<b>OBJETIVOS</b>	<b>47</b>
<b>PACIENTES Y MÉTODO</b>	<b>51</b>
1. DISEÑO GENERAL	53
2. CENTRO PARTICIPANTE	53
3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN / CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	54
4. FUENTE DE DATOS	54
5. TAMAÑO DE LA MUESTRA	54
6. DEFINICIONES PRINCIPALES	55
7. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	60
8. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	62
9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	63
10. ANALISIS DE CORRESPONDENCIAS	64

<b>ASPECTOS ÉTICOS-LEGALES</b>	<b>65</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>69</b>
1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA SERIE	71
2. REINGRESOS	78
3. PACIENTES CON 2 O MÁS ENFERMEDADES: PACIENTES CON MULTIMORBILIDAD	89
4. ANÁLISIS DE CORRESPONDENCIA MÚLTIPLE	95
4.1. DEFINICIÓN DE LOS CLÚSTERS	
4.2. CARÁCTERÍSTICAS GENERALES DE CADA CLÚSTER	
4.3. EVOLUCIÓN DEL TIEMPO ENTRE INGRESOS SEGÚN EL CLÚSTER	
4.4. EVOLUCIÓN DEL TIEMPO ENTRE INGRESOS SEGÚN EL CLÚSTER	
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>113</b>
1. ASPECTOS PRINCIPALES DEL DISEÑO METODOLÓGICO DEL ESTUDIO	116
PATOLOGÍAS CRÓNICAS	
ÁMBITO HOSPITALARIO	
ÁREA MÉDICA	
TIEMPO	
MANEJO INFORMÁTICO	
"ADAPTACIÓN" Y "RENOVACIÓN" DEL CIE-9	
2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA MÉDICA	123
3. REINGRESOS	125
4. PACIENTES CON MULTIMORBILIDAD	127
5. CLÚSTERES. ANÁLISIS DE CORRESPONDENCIAS	130
6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	136
7. FORTALEZAS DEL ESTUDIO	137
8. PROYECCIÓN FUTURA	138
a) INVESTIGADORA	
b) ASISTENCIAL	
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>139</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>143</b>
<b>ANEXO</b>	<b>155</b>



# ABREVIATURAS

**AP:** Atención Primaria.

**Apto. Resp:** aparato respiratorio.

**Ca.:** carcinoma.

**C. Isquémica:** cardiopatía isquémica.

**CEIC:** Comité Ético de Investigación Clínica.

**CIAP:** clasificación internacional de atención primaria

**CIE-9MC:** Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión, Modificación Clínica.

**CIRS:** Cumulative Illness Rating Scale.

**CM:** cardiometabólico

**CMBD:** Conjunto Mínimo Básico de Datos.

**DM:** Diabetes Mellitus.

**DS:** desviación estándar.

**EES:** Encuesta Europea de Salud.

**EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**ERC:** enfermedad renal crónica.

**FA:** fibrilación auricular.

**FAECAP:** Federación de asociaciones de enfermería comunitaria y atención primaria

**GRD:** Grupos Relacionados por el Diagnóstico.

**Hª C.:** historia clínica.

**HTA:** hipertensión arterial.

**IAM:** infarto agudo de miocardio

**IC:** intervalo de confianza.

**ICC:** insuficiencia cardíaca.

**ICED:** índice de enfermedades coexistentes

**Infec. resp.:** infección respiratoria.

**M:** mujeres.

**MEC:** mecánico

**Mg/dl:** miligramos/decilitro.

**MI:** Medicina Interna.

**Mill:** millones.

**Nº:** número.

**Neo:** neoplasia.

**NHC:** número de historia clínica.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**PG:** psicogerátrico

**QT:** quimioterapia

**SAOS:** síndrome de apnea obstructiva del sueño.

**SAS:** sistema andaluz de salud

**SemFYC:** Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

**SEMI:** Sociedad Española de Medicina Interna

**SNS:** Sistema Nacional de Salud.

**UE:** Unión Europea

**V:** varones



# INTRODUCCIÓN



En los últimos 30 años hemos asistido a un cambio paulatino en la forma de presentación de las enfermedades y asociación entre ellas. Esto se ha reflejado en la asistencia sanitaria, de forma que ha evolucionado desde la atención puntual a procesos agudos, principalmente de naturaleza infecciosa, a la atención repetida de episodios de descompensación de patologías crónicas en personas de edad avanzada.

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades crónicas serán la causa de muerte del 75% de la población en los próximos años<sup>1</sup>. Estas patologías, en íntima relación con el progresivo proceso de envejecimiento, están suponiendo una auténtica epidemia que desafía a los sistemas sanitarios mundiales.

Es frecuente que las enfermedades crónicas se presenten asociadas entre sí en el ámbito hospitalario. En este escenario se ha señalado que la media de problemas médicos por paciente es de 5 y, si nos centramos en los pacientes mayores de 65 años, el promedio es de 6,4 enfermedades crónicas por paciente<sup>2</sup>.

Sabemos que estos pacientes con varias patologías concomitantes tienen mayor mortalidad, mayor discapacidad y peor calidad de vida y que estas circunstancias se relacionan con un mayor consumo de recursos sanitarios y sociales. Sin embargo, a pesar de la evidente repercusión que tienen en el sistema sanitario es un fenómeno poco estudiado<sup>3</sup>.

La forma en que se relacionan y evolucionan en el tiempo, así como sus posibles interacciones o sinergias, es aún menos conocida. La experiencia clínica induce a pensar que esta asociación no es por azar, sin embargo, el principal problema es que se desconoce, o sólo se intuye mínimamente, cuales son las principales combinaciones de las múltiples enfermedades que son atendidas en los centros hospitalarios. El mecanismo de agrupación es desconocido, cómo se influyen entre sí y, lógicamente, cual es la mejor forma de abordarlas.

El objetivo del presente estudio es intentar establecer la probable existencia de conjuntos de enfermedades (clústeres) que afectan a los pacientes hospitalarios. Son ésas agrupaciones más que las enfermedades individuales, las que suponen un elevado impacto clínico tanto sobre el paciente como sobre el sistema de salud.

El siguiente paso, una vez identificados, es analizar cómo se desarrollan en el tiempo. Esto es la interacción entre las distintas enfermedades dentro del grupo y los efectos que éstos provocan. Con ello estaremos en condiciones de establecer los diferentes pronósticos de los diferentes clústeres y los factores que los condicionan.

Si se consiguen estos objetivos, será posible 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. Como consecuencia se podrían desarrollar nuevas herramientas de transmisión del conocimiento, más ajustadas a la realidad, y secundariamente mejorar la asistencia a este grupo de pacientes.

## 1 LA ENFERMEDAD CRÓNICA. EPIDEMIOLOGÍA

El progresivo envejecimiento de la población está cambiando las necesidades sanitarias de un colectivo emergente: los pacientes con enfermedades crónicas. Las enfermedades crónicas tienen una alta incidencia y prevalencia, se caracterizan por su larga duración y resultan de la combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y conductuales. Generalmente presentan una progresión lenta, limitando la calidad de vida del paciente y de sus familiares. Provocan efectos económicos, psicológicos y sociales importantes en las familias, las comunidades y en la sociedad en general y finalmente, causan mortalidad prematura<sup>4</sup>.

Los problemas de salud crónicos son, al mismo tiempo, causa y efecto de problemas socioeconómicos, por lo que mejorar el estado de salud de la población afecta de enfermedades crónicas disminuye las desigualdades y repercute positivamente en el desarrollo de toda la sociedad.

Las personas con condiciones de salud y limitaciones en la actividad de carácter crónico son las que encuentran más dificultades para acceder y circular a través de los diversos niveles asistenciales de los sistemas de salud ya que no existe un adecuado ajuste entre sus necesidades y la atención que reciben. Estos pacientes, habitualmente población anciana y con limitación funcional, son los que generan la mayor demanda de atención en los diferentes ámbitos asistenciales y utilizan mayor número de recursos sanitarios y sociales<sup>5</sup>.

La mejora en la atención médica de estas personas es un campo de creciente interés en el que participan diferentes especialidades médicas y estructuras asistenciales. Su reto es coordinarse para dar respuesta a la progresiva demanda de servicios, necesidades y recursos que cada vez son más diversificados y producen una mayor carga social y económica<sup>4</sup>.

### a) ENFERMEDADES CRÓNICAS EN EL MUNDO

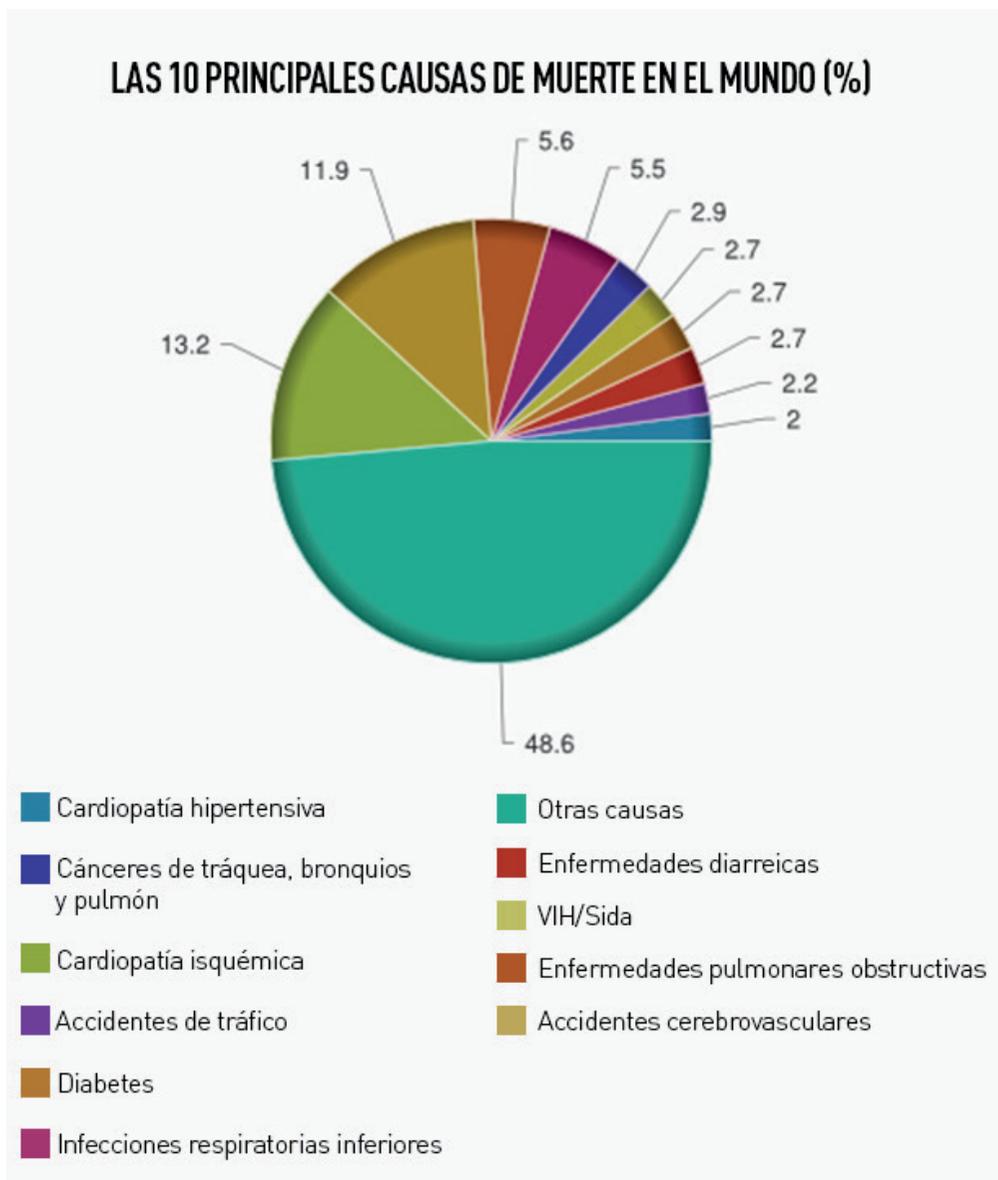
Disponemos de los datos epidemiológicos del impacto de las enfermedades crónicas a nivel mundial, obtenidos de la nota descriptiva de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de abril de 2017<sup>1</sup>. En ella se describe que las enfermedades no transmisibles (consideradas en este caso como sinónimo de enfermedad crónica) matan a 40 millones de personas cada año, lo que equivale al 70% de las muertes que se producen en el mundo.

En el mismo informe<sup>1</sup> encontramos que las enfermedades cardiovasculares son responsables de la mayoría de las muertes por enfermedades crónicas (17,7 millones cada año), seguidas del cáncer (8,8 millones), las enfermedades respiratorias (3,9 millones) y la diabetes (1,6 millones). Estos cuatro grupos de patologías son responsables de alrededor del 81% de las muertes por enfermedades crónicas. En la Gráfica 1 se representan las 10 causas principales de muerte en el mundo.

Las enfermedades crónicas afectan a todos los grupos de edad y a todas las regiones y países. A pesar de que se asocian habitualmente a los grupos de mayor edad, los datos muestran que más de 17 millones de las muertes atribuidas a las enfermedades crónicas se producen antes de los 70 años<sup>6</sup>. El 87% de estas muertes "prematuras" ocurren en países de ingresos bajos y medianos. Niños, adultos y ancianos son todos ellos vulnerables a los factores de riesgo que las favorecen, como las dietas malsanas, la inactividad física, la exposición al humo del tabaco o el uso nocivo del alcohol<sup>1</sup>.

Estas enfermedades se ven favorecidas por factores tales como la urbanización rápida y no planificada, la globalización de modos de vida poco saludables o el envejecimiento de la población. Las dietas poco saludables y la inactividad física pueden manifestarse en forma de hipertensión, hiperglucemia, hiperlipidemia y obesidad. Son los llamados “factores de riesgo metabólicos”, los cuales son la principal causa de muertes prematuras <sup>6</sup>.

Gráfica 1: las diez causas principales de muerte en el mundo, 2015 <sup>6</sup>



## b) ENFERMEDADES CRÓNICAS EN EUROPA

Las enfermedades crónicas y de alta prevalencia, según la Unión Europea (UE), son aquellas definidas como las que afectan como mínimo a 50 de cada 100.000 personas y que en conjunto son responsables del 87% de muertes en la UE<sup>7</sup>. Según los datos obtenidos de la comisión Europea de Salud Pública, las enfermedades crónicas, como son las patologías cardiovasculares, el cáncer, las afecciones respiratorias crónicas, la diabetes o los trastornos mentales, se encuentran entre las principales causas de mortalidad.

Se han comunicado diferentes listas de enfermedades crónicas de alta prevalencia. A continuación se expone la publicada por la Comisión Europea de Salud Pública<sup>7</sup>:

- » Enfermedades cardiovasculares: aterosclerosis y accidentes cerebro vasculares
- » Cáncer
- » Trastornos neurodegenerativos: demencia vascular, Alzheimer, Parkinson, Huntington y Creutzfeldt-Jakob
- » Epilepsia
- » Trastornos mentales: depresión, esquizofrenia
- » Trastornos del espectro autista
- » Trastornos musculoesqueléticos
- » Enfermedades metabólicas: síndrome metabólico, obesidad, diabetes, hiperlipidemia, hipercolesterolemia
- » Asma. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- » Hipertensión (HTA)
- » Enfermedades renales
- » Deficiencia visual
- » Trastornos de la audición
- » Enfermedades relacionadas con la vejez
- » Enfermedades relacionadas con el trabajo

En 2011, la Asamblea General de las Naciones Unidas, con apoyo de la UE, adoptó una Declaración política sobre la prevención y el control de los problemas crónicos<sup>8</sup>. Esta declaración reconoce que constituyen un importante desafío para el desarrollo en el siglo XXI y pide a la OMS que lleve la iniciativa y tome medidas de alcance mundial. En esta asamblea destacan la importancia del abordaje de cuatro de los principales comportamientos de riesgo (el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, la mala alimentación y el estilo de vida sedentario) capaz de ayudar a prevenir numerosas enfermedades crónicas. La eficacia de estos medios debe basarse en actividades de promoción de la salud, prevención y detección precoz<sup>9</sup>.

Es esencial aplicar un enfoque horizontal integrado para afrontar eficazmente el reto de las enfermedades crónicas, en el que participen todos los niveles pertinentes, desde los colectivos (los propios enfermos, asociaciones, personal sanitario...) hasta los responsables políticos.

Los factores sociales y medioambientales también desempeñan un papel importante en el desarrollo de las enfermedades crónicas, ya que existen desigualdades manifiestas en la distribución poblacional de estas enfermedades y en la equidad de acceso a las medidas de prevención y control epidemiológicos<sup>8</sup>.

La UE promueve las siguientes medidas como plan de enfoque global para combatir la carga que supone las enfermedades crónicas en Europa<sup>8</sup>:

1. Abordar eficazmente los grandes factores de riesgo (tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, mala alimentación y falta de actividad física).
2. Integrar sistemáticamente las políticas y actuaciones con vistas a reducir las desigualdades sanitarias.
3. Abordar la salud mental y el bienestar a través del Pacto Europeo.
4. Mejorar la salud y la calidad de vida de las personas mayores y la eficiencia de los sistemas de asistencia sanitaria, a través de iniciativas como la Asociación Europea para la Innovación sobre un envejecimiento activo y saludable o la estrategia específica para la demencia y el Alzheimer<sup>9</sup>.
5. Velar por unas estadísticas nacionales fiables y comparables al máximo, que puedan servir de base para unas políticas eficaces.
6. Apoyar campañas de concienciación y prevención de enfermedades específicamente dirigidas a los grupos y personas de alto riesgo.

### c) ENFERMEDADES CRÓNICAS EN ESPAÑA

Las enfermedades crónicas tienen un peso cada vez mayor en nuestro país, debido, entre otros factores, al aumento de la esperanza de vida y la adopción de estilos de vida poco saludables.

Además, la cronicidad tiene costes indirectos en la población trabajadora en cuanto a discapacidad laboral o dependencia. Un 45% de la población española mayor de 16 años padece al menos un proceso crónico<sup>10</sup>. Es un elemento clave en el abordaje de la sanidad presente y futura.

Según datos del Informe Cronos, elaborado por Boston Consulting Group (que es considerada la segunda consultoría estratégica más prestigiosa a nivel mundial) y presentado en Abril de 2014<sup>10</sup>, estas enfermedades afectan a más de 19 millones de personas en España (casi 11 millones son mujeres). Además, son las responsables de más de 300.000 muertes al año (74,45% del total) y las que mayor impacto tienen sobre la esperanza y la calidad de vida de los ciudadanos, especialmente sobre los de edad avanzada.

En el año 2014, la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) y Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP) realizaron en España una encuesta de pacientes crónicos con el fin de conocer la realidad socio asistencial de los pacientes mayores de 65 años, comparando la situación en distintas Comunidades Autónomas con el objetivo de detectar carencias, necesidades ya su vez proponer soluciones y mejoras. Según esta encuesta, el 71,8% de la población de 65 y más años padece algún tipo de enfermedad crónica. Esta tasa de morbilidad se relaciona con la edad de forma muy significativa variando desde el 66,7% en las personas de 65 a 74 años de edad, hasta llegar al 77,6% en las personas de 85 y más años<sup>11</sup>.

Un tercer estudio realizado en nuestro país es la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012<sup>12</sup>, de donde se extrapolan los siguientes datos: al menos uno de cada seis adultos (15 y más años) padece alguno de los trastornos crónicos más frecuentes: lumbalgia (18,6%), hipertensión arterial (18,5%), artrosis, artritis o reumatismo (18,3%), colesterol elevado (16,4%) y el dolor cervical crónico (15,9%). La mayoría de los problemas observados son más frecuentes en mujeres. Los hombres declaran con mayor frecuencia bronquitis crónica y lesiones o defectos permanentes causados por un accidente, entre otras.

Los principales trastornos crónicos y factores de riesgo muestran una prevalencia creciente con el paso del tiempo, como son la hipertensión arterial, el colesterol elevado y la diabetes, todos ellos factores de riesgo cardiovascular, continúan su tendencia ascendente. Desde 1993 hasta el 2012, la hipertensión ha pasado del 11,2% al 18,5%, la diabetes del 4,1% al 7,0% y el colesterol elevado del 8,2% al 16,4%<sup>12</sup>.

Éstas son algunas de las cifras que recoge la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 (en miles), teniendo en cuenta que faltan datos como los referidos a Parkinson o Alzheimer. (Gráfica 2)

Gráfica 2: Enfermedades crónicas o de larga evolución padecidas en los últimos 12 meses y diagnosticadas por un médico en población adulta. (2012)<sup>12</sup>

Tensión alta	Infarto de miocardio	Otras enfermedades del corazón	Artrosis, artritis o reumatismo	Dolor espalda crónico (cervical)	Dolor espalda crónico (lumbar)	Alergia crónica (asma alérgica excluida)	Asma	Bronquitis crónica, enfisema, EPOC
7.132,3	300,7	1.766,1	7.061,7	6.146,5	7.201,7	4.155,9	1.578,5	1.453

Diabetes	Colesterol alto	Problemas de piel	Estreñimiento	Cirrosis, disfunción hepática	Depresión crónica	Ansiedad crónica	Otros problemas mentales
2.690,7	6.308,5	1.677,7	1.464,5	281	2.282,1	2.600,1	626,3

Hemorroides	Tumores malignos	Osteoporosis	Problemas de tiroides	Embolia, infarto cerebral, hemorragia cerebral	Migraña o dolor de cabeza frecuente	Úlcera estómago o duodeno
1.603,2	491,1	1.602,1	1.720	252,5	3.233,5	911

Como vemos en la gráfica los problemas crónicos con mayor prevalencia en España son la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, la artrosis y los problemas reumáticos y el dolor lumbar crónico. Otros trastornos como la alergia crónica o la migraña son altamente frecuentes.

La repercusión de la existencia de enfermedad crónica incluye no solo los problemas relacionados, sino también la mortalidad que provoca. Disponemos de los datos de mortalidad en España obtenidos del informe de la OMS por países del 2014<sup>13</sup>, en el que se señala que las muertes por enfermedades crónicas suponen aproximadamente el 92% sobre el total, distribuidas de la siguiente forma:

- » 31% por enfermedades cardiovasculares
- » 28% cáncer
- » 9% enfermedades respiratorias crónicas
- » 3% diabetes
- » 21% otras

Las enfermedades isquémicas del corazón (infarto, angina de pecho...) y las cerebrovasculares volvieron a ocupar el primer y segundo lugar en número de defunciones en el año 2014, según la nota publicada en marzo de 2016 por el Instituto Nacional de Estadística<sup>14</sup>. No obstante, en ambos casos, se produjo un descenso de muertes respecto al año anterior (del 2,5% y 1,0%, respectivamente). Por sexo, las enfermedades isquémicas del corazón fueron la primera causa de muerte en los hombres y las enfermedades cerebrovasculares en las mujeres. Entre los tumores, los responsables de mayor mortalidad fueron el cáncer de pulmón y de colon (aunque se redujo el número de fallecimientos con respecto al 2013). Por su lado, entre las mujeres, el cáncer con mayor mortalidad fue el de mama seguido del cáncer de colon. En cuanto a demencia (tanto vascular como senil) fallecieron 17.883 personas y por la enfermedad de Alzheimer 14.022. Estas enfermedades se situaron como la cuarta y la séptima causa de muerte más habituales en España en 2014, como se puede observar en la siguiente tabla (tabla 1), en ambas enfermedades cabe destacar la sobremortalidad femenina (de cada 10 fallecidos, siete fueron mujeres)<sup>14</sup>.

Tabla 1: Defunciones en España según causa de muerte en 2014 (Instituto Nacional de Estadística)<sup>14</sup>

Año 2014	Total	Hombres	Mujeres
<b>Total enfermedades</b>	<b>395.830</b>	<b>201.571</b>	<b>194.259</b>
Enfermedades isquémicas del corazón	32.564	19.101	13.463
Enfermedades cerebrovasculares	27.579	11.573	16.006
Cáncer de bronquios y pulmón	21.251	17.194	4.057
Demencia	17.883	5.838	12.045
Insuficiencia cardiaca	17.095	6.214	10.881
Enf. crónicas de las vías respiratorias inferiores (ECVRI)	15.546	11.434	4.112
Enfermedad de Alzheimer	14.022	4.099	9.923
Cáncer de colon	11.797	6.964	4.833
Enfermedad hipertensiva	11.573	3.699	7.874
Diabetes mellitus	9.625	4.100	5.525
Neumonía	8.445	4.357	4.088
Insuficiencia renal	6.395	2.975	3.420
Cáncer de mama	6.325	94	6.231
Cáncer de páncreas	6.287	3.199	3.088
Cáncer de próstata	5.863	5.863	-

(\*) Causas con peso relativo superior a 1,4%

En resumen, las causas más frecuentes de mortalidad por enfermedad crónica son la patología isquémica cardíaca y las enfermedades cerebrovasculares, seguidas de cáncer de pulmón y la demencia. Todos estos problemas están directamente relacionados con las patologías crónicas más prevalentes tanto en España como en el resto del mundo, como son la hipertensión, la hipercolesterolemia y la diabetes mellitus... y por otro lado las dietas insanas y los hábitos poco saludables como el tabaquismo.

## 2 SIGNIFICADO DE SUFRIR UNA ENFERMEDAD CRÓNICA

La forma en que a una persona le afecta una enfermedad crónica depende de la enfermedad particular que padece, su gravedad, cómo repercute sobre su cuerpo y el tipo de tratamientos que requiere.

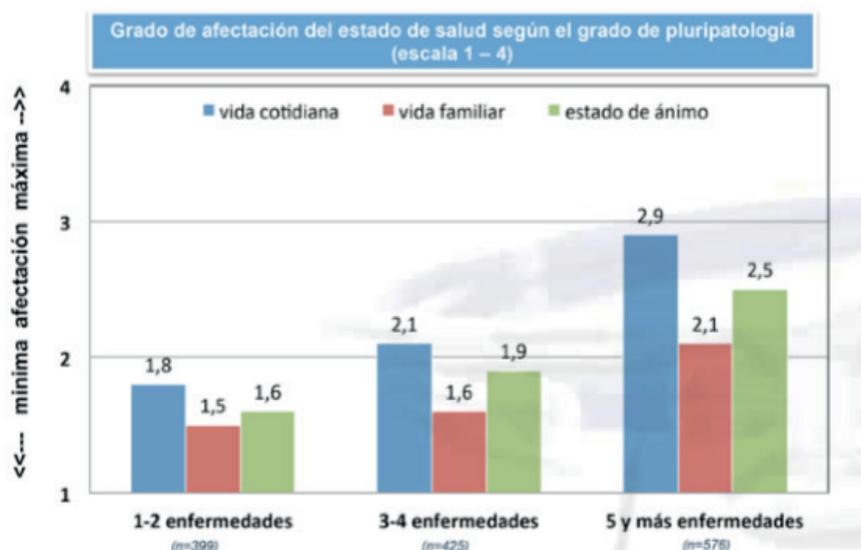
Las enfermedades previamente mencionadas, de alta prevalencia y mortalidad, generalmente conllevan una limitación en la calidad de vida tanto de las personas afectadas como de las personas cuidadoras. Como consecuencia son causa de mortalidad prematura y ocasionan efectos económicos importantes en las familias, las comunidades y la sociedad<sup>15</sup>.

Por otra parte, son los que encuentran mayor dificultad para acceder y circular a través del sistema sanitario ya que no existe un adecuado ajuste entre sus necesidades y la atención que reciben. Resulta especialmente inapropiada la organización de la asistencia para el grupo de pacientes que presentan pluripatología, comorbilidad o que se encuentran en situación de especial complejidad<sup>16</sup>.

Como es lógico, la repercusión que tienen las enfermedades crónicas sobre la realidad de vida percibida por los pacientes está en relación con el número de patologías de este tipo acumuladas, tal y como se aprecia en la gráfica 3<sup>11</sup>.

Según la encuesta de Nacional a pacientes crónicos realizada por la SEMI en abril de 2014<sup>11</sup>, las enfermedades que más preocupan son aquellas que, siendo prevalentes, o bien cursan con dolor o presentan una sintomatología invalidante. En concreto enfermedades reumáticas (19,9%), diabetes (8,9%) y dolores de espalda (7,4%). Por el contrario, enfermedades tan prevalentes como la HTA o la hipercolesterolemia descienden a posiciones muy bajas cuando se mide el grado de preocupación o relevancia que le dan los pacientes. Hay que destacar el caso concreto de la HTA, que prácticamente “desaparece” de las enfermedades que más preocupan, siendo la segunda más prevalente<sup>11</sup>.

Gráfica 3: Grado de afectación del estado de salud según el grado de pluripatología<sup>11</sup>



Estos resultados son claros: los pacientes crónicos tienen una percepción muy distinta sobre el significado y relevancia de sus enfermedades que la de los médicos que los tratan. Según esta encuesta<sup>11</sup> un paciente con artrosis de rodilla y cataratas entiende que es un enfermo crónico grave, por su limitación para la movilidad y la alta posibilidad de caídas por su falta de visión. En cambio, su médico no encuadra esas enfermedades como problemas graves de salud. Asumiendo que sí tienen una importante repercusión en la calidad de vida, sin embargo, apenas tendrán peso en la esperanza de vida de ese paciente, ni tampoco en la complejidad del tratamiento, pronóstico o seguimiento.

En la encuesta nacional realizada entre marzo y abril de 2016<sup>17</sup> en pacientes crónicos sobre calidad asistencial puntúan la atención sanitaria recibida con un 6,1, una puntuación levemente superior a la de años anteriores. Sin embargo, la percepción que tiene la población con enfermedades crónicas sobre la calidad de la asistencia sanitaria que reciben orienta a la necesidad de hacer cambios. De hecho, 9 de cada 10 pacientes crónicos creen que el Sistema Nacional de Salud necesita cambios; y 5 de cada 10 pacientes consideran que estos cambios deben ser importantes.

### 3 TEORÍAS SOBRE ASOCIACIÓN DE ENFERMEDADES

Gran parte de las personas enfermas que tratamos sufren más de una enfermedad. Se ha observado que la prevalencia de la pluripatología en algunos casos en poblaciones mayores de 65 años puede llegar hasta el 98%<sup>18</sup>. Sin embargo, a pesar de ser un problema muy frecuente no conocemos cuáles son los procesos asociativos entre ellas en gran parte de los casos.

La convivencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo ha planteado a lo largo de la historia dos preguntas clínicas principales: si hay, o no, una vía etiológica común subyacente, y / o cuál es su impacto en la atención clínica.

Existen una serie de factores que determinan la salud general de los individuos, que van desde las características genéticas y biológicas del individuo al contexto político y social<sup>19</sup>. Todos ellos juegan un papel en la etiología de cualquier enfermedad en particular; Por lo tanto, también se espera que desempeñen un papel en las enfermedades que ocurren conjuntamente. Intuitivamente, se espera que las enfermedades se agrupen en un individuo si comparten un patrón común de influencias o si la vulnerabilidad del individuo aumenta. Pero sabemos que existen otras razones pueden explicar este agrupamiento.

Según Valderas et al<sup>20</sup>, existen tres maneras principales en que se pueden encontrar diferentes enfermedades en el mismo individuo: oportunidad, sesgo de selección o por uno o más tipos de asociación causal.

La asociación de enfermedades que se produce por azar o sesgo de selección no tiene relación causal, pero sigue teniendo importancia en el análisis porque puede conducir a suposiciones erróneas sobre la causalidad.

Dos enfermedades pueden ocurrir simultáneamente por casualidad: por ejemplo, una población con gota, que afecta a alrededor del 4% de los individuos, y el glaucoma que afecta de forma independiente alrededor del 2%. Por casualidad, el 0,8% ( $0,04 \times 0,02 = 0,002$ ) de la población tendría glaucoma y gota.

El primero que describió el sesgo de selección fue Berkson que observó hace décadas que los grupos de enfermedades aparecían con mayor frecuencia en los pacientes que buscaban atención médica en los centros de salud, que en la población general porque los pacientes que buscaban atención tenían más probabilidades de obtener un diagnóstico. Este tipo de sesgo puede evitarse utilizando muestras comunitarias en lugar de pacientes que asisten a servicios de salud<sup>21</sup>.

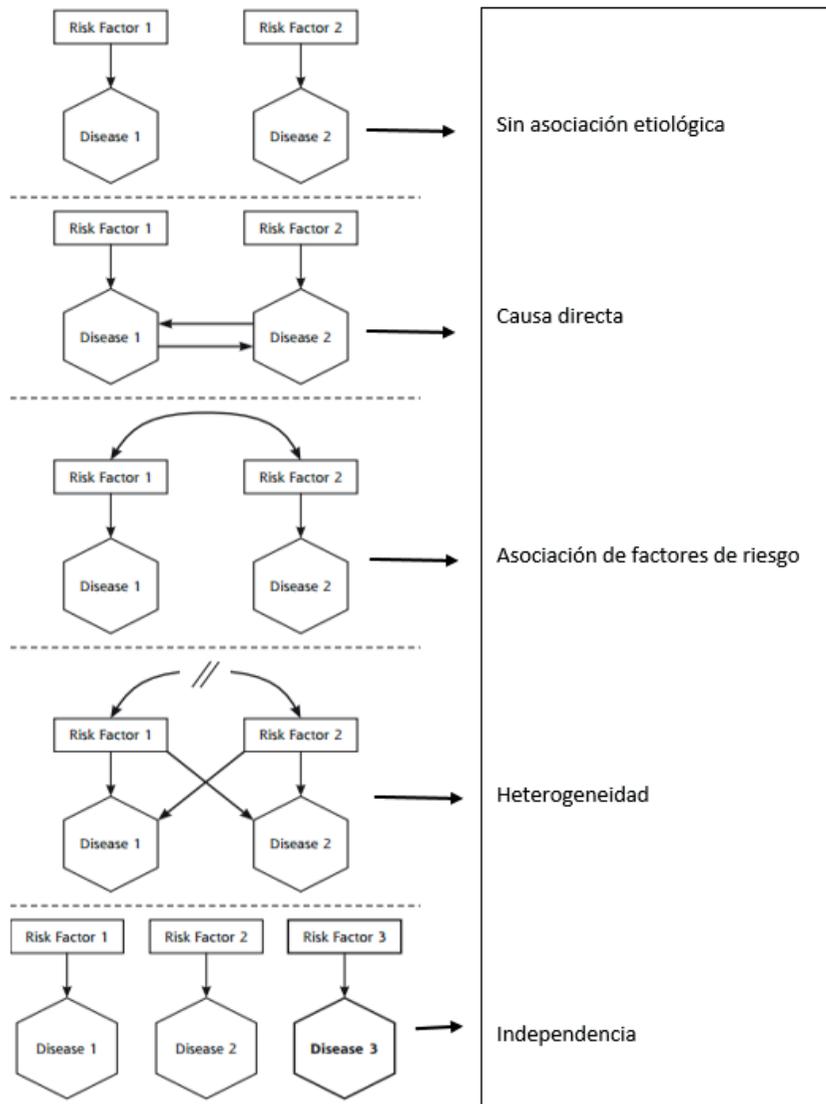
Se han descrito cuatro modelos de asociación etiológica<sup>20</sup>: causalidad directa, factores de riesgo asociados, heterogeneidad e independencia (Gráfica 4). En el modelo de causalidad directa, la presencia de una enfermedad es directamente responsable de otra. Desde una perspectiva clínica, este modelo también incluiría la situación en la cual el tratamiento para una enfermedad causó otra de forma secundaria (por ejemplo, en el tratamiento de la gota con antiinflamatorios se produce una hemorragia gastrointestinal por úlcera duodenal).

En el modelo de factores de riesgo asociado, los factores de riesgo para una enfermedad se correlacionan con el factor de riesgo para otra enfermedad, haciendo que la aparición simultánea de las enfermedades sea más probable. Por ejemplo, el consumo de tabaco y alcohol está correlacionado; El primero es un factor de riesgo para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el segundo es un factor de riesgo para la enfermedad hepática, lo que hace más probable que las 2 enfermedades se presentes juntas en un individuo. Por el contrario, en el modelo de heterogeneidad, los factores de riesgo de enfermedad no están correlacionados,

pero cada uno de ellos es capaz de causar enfermedades asociadas con el otro factor de riesgo (por ejemplo, el tabaco y la obesidad son factores de riesgo independientes para una serie de neoplasias y enfermedades cardiovasculares). En el modelo de independencia, la presencia simultánea de dos enfermedades concurrentes corresponde en realidad a una tercera enfermedad distinta subyacente. Por ejemplo, la aparición de ceguera y enfermedad renal crónica, ambas pueden ser causadas por la diabetes mellitus.

Estos 4 modelos no son necesariamente excluyentes entre sí y aún no se han aplicado al estudio de la comorbilidad de forma sistemática. Sin embargo, todos los modelos han sido probados con éxito mediante simulación y han demostrado ser empíricamente válidos en la evaluación de comorbilidades seleccionadas<sup>22</sup>.

Gráfica 4: Modelo etiológico de la comorbilidad<sup>20</sup>



## 4 COMORBILIDAD

El término actualmente hace referencia a las enfermedades que acompañan a modo de satélite a una patología protagonista tanto aguda (infarto agudo de miocardio (IAM), neumonía, ictus...) como crónica (enfermedad renal crónica (ERC), insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), hepatopatía...) y que modulan el pronóstico, la recuperación, la respuesta al tratamiento, incluso las decisiones clínicas diagnósticas-terapéuticas<sup>23-25</sup>.

Es decir, sobre una entidad nosológica catalogada por el clínico como el principal problema del paciente, “orbitan” las comorbilidades ejerciendo diferente peso en la evolución y la clínica de la enfermedad. Un ejemplo sería un paciente con una diabetes evolucionada de difícil control, que presenta retinopatía y una nefropatía diabética.

La interpretación de este concepto es variable y depende tanto del entorno asistencial en el que se atiende al paciente como del enfoque del profesional sanitario<sup>26</sup>.

En la literatura se han sugerido otras definiciones para la comorbilidad a lo largo del tiempo, basadas siempre en la presencia de más de una enfermedad distinta en un individuo, sin embargo, el término ha evolucionado y en la actualidad la definición más aceptada es ésta, propuesta por el grupo de trabajo formado por la SEMI, la semFYC y la FAECAP en el año 2013<sup>27</sup>.

Algunos de estos términos pueden vincularse a sistemas de clasificación, como la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10)<sup>28</sup> o la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP-2)<sup>29</sup>. Otros, como la importancia relativa de la enfermedad o la cronología de aparición de las mismas, no es posible asociarlos a ningún sistema de clasificación, por lo que es difícil utilizarlos de una manera reproducible.

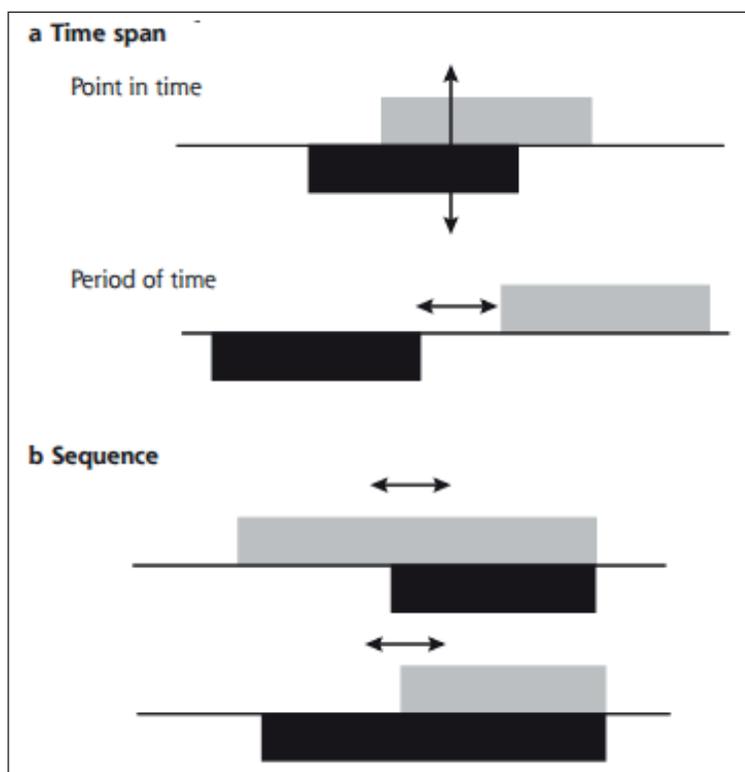
A lo largo de la historia han surgido diferentes definiciones, por ejemplo Feinstein ya en el año 1970 la definió como: “Cualquier entidad adicional distinta que haya existido o pueda existir durante el curso clínico de un paciente con una enfermedad índice a estudio”<sup>30</sup>. Y la cuestión que planteaba ya en aquel momento, era qué condición debía designarse índice y cuál la condición comórbida, algo que no es evidente por sí misma y que puede variar en relación con la pregunta de investigación, la enfermedad que motiva un episodio particular de atención o la especialidad del médico que lo atiende.

El tiempo y la secuencia (es decir la cronología de aparición) son consideraciones relevantes. La primera se refiere al lapso de tiempo a través del cual se evalúa la ocurrencia de 2 o más patologías. Generalmente la aparición sincrónica de las enfermedades no ha sido el foco de estudio, sin embargo, donde ha habido un interés considerable es en aquellos trastornos que ocurren a lo largo de un período de tiempo, pero no necesariamente al mismo tiempo<sup>20</sup>. Y la segunda se refiere al orden o disposición en la que aparecen las comorbilidades, que pueden tener importantes implicaciones para el comienzo de la enfermedad o enfermedades, el pronóstico y el tratamiento<sup>31</sup>.

En la siguiente gráfica se representan los distintos aspectos cronológicos de la comorbilidad (Gráfica 5). Cada bloque representa la duración de una enfermedad comórbida diferente. Podemos considerar varios conceptos diferentes. El lapso de tiempo (a) hace referencia a la probabilidad de coexistencia de dos entidades comórbidas en el mismo punto en el tiempo (flecha vertical), o también cuando ocurren dentro de un período de tiempo dado sin estar simultáneamente presentes en un punto en ese período (flecha horizon-

tal). Y la secuencia (b) se refiere al orden de las enfermedades y es independiente del intervalo de tiempo seleccionado. La secuencia en la que aparecen las enfermedades es de particular interés en el estudio de la asociación etiológica.

Gráfica 5. Aspectos cronológicos de la comorbilidad<sup>20</sup>



La comorbilidad también se ha utilizado para transmitir la noción de carga de enfermedad o enfermedad definida por la carga total de disfunción fisiológica o la carga total de los tipos de enfermedades que tienen un impacto en la reserva fisiológica de un individuo. Este concepto está vinculado al concepto de fragilidad<sup>32</sup>.

Se han adoptado diversos enfoques para caracterizar la carga combinada de enfermedades como una sola medida en una escala<sup>33</sup>. El Índice de Charlson es uno de los índices más utilizados<sup>34,35</sup>, pero también se usan la Escala de Clasificación de Enfermedades Acumuladas (CIRS)<sup>36</sup>, el Índice de Enfermedades Coexistentes (ICED)<sup>37</sup> y el Índice de Kaplan<sup>38,39</sup>.

Todos estos índices tienen en cuenta no sólo la presencia de enfermedad, sino también la gravedad de las diferentes enfermedades. Su objetivo principal es vincular los diagnósticos con su impacto en el consumo de recursos de atención de la salud o, alternativamente, comparar los distintos casos vistos por diferentes clínicos, manteniendo al mismo tiempo una comprensión más amplia de la complejidad de las enfermedades que ocurren conjuntamente.

Finalmente, un nuevo concepto emergente es el de la complejidad del paciente. Esto reconoce que la carga de morbilidad está influenciada no sólo por las características relacionadas con la salud, sino también por las características socioeconómicas, culturales, ambientales y de comportamiento del paciente<sup>40</sup>.

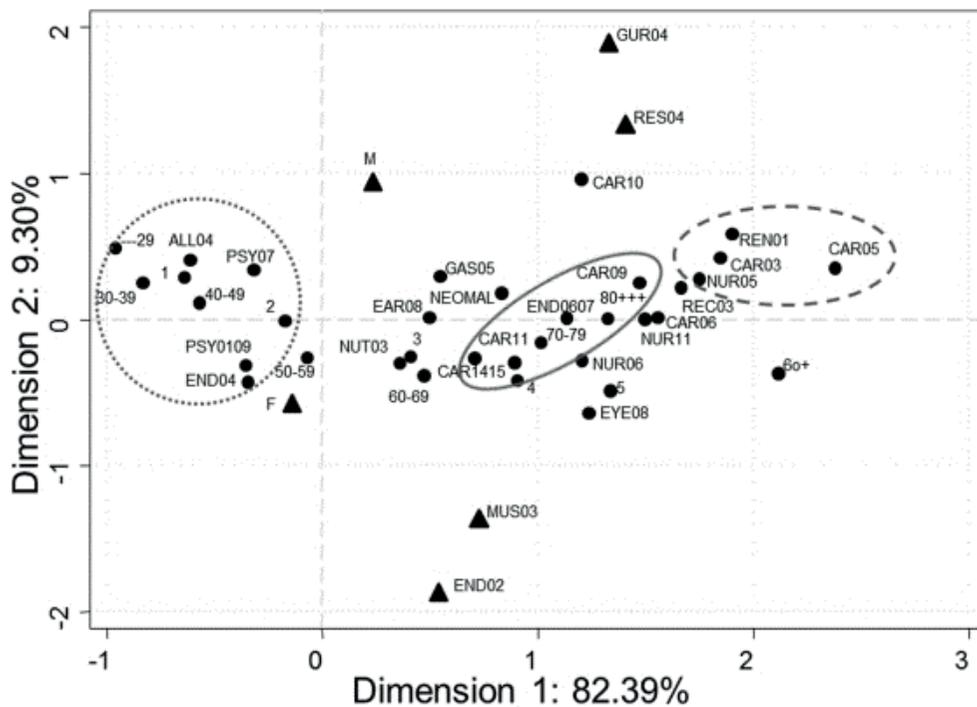
Desde una perspectiva clínica, será obvio que los factores de la enfermedad interactúan con los factores sociales y económicos para hacer que el manejo clínico sea más o menos complicado, consumir mucho tiempo y recursos. Sin embargo, capturar y medir esta complejidad sigue siendo un reto<sup>41</sup>.

## 5 MULTIMORBILIDAD

La multimorbilidad, se ha utilizado cada vez más para referirse a “la ocurrencia de múltiples enfermedades crónicas o agudas y condiciones médicas dentro de una persona” sin ninguna referencia a una condición índice<sup>26</sup>.

Se sugiere que el término multimorbilidad se reserve para denominar la presencia de dos o más enfermedades crónicas, que en un momento determinado, no supongan un incremento de riesgo de deterioro clínico<sup>27</sup>. A diferencia del término pluripatológico que haría referencia a aquellos pacientes que presentan dos o más enfermedades pero también una especial susceptibilidad y fragilidad clínica, por lo que nos serviría también para identificar a aquellos pacientes que, como consecuencia de su enfermedad presentan un elevado riesgo de caer en dependencia y discapacidad<sup>27</sup>. Un ejemplo de multimorbilidad es un paciente con HTA y enfermedad pulmonar obstructiva crónica compensada. Otro ejemplo particular de multimorbilidad en Psiquiatría: enfermedad mental severa y abuso de sustancias, los trastornos coexisten sin ningún orden implícito.

Grafica 6: Patrones de multimorbilidad<sup>45</sup>



Los defensores del concepto de multimorbilidad tienden a centrarse en la Atención Primaria, un entorno en el que la identificación de una enfermedad índice a menudo no es evidente ni útil para el tratamiento o el seguimiento de los pacientes<sup>42-44</sup>. Se sabe que las enfermedades pueden aparecer asociadas en un mismo individuo, patologías sin etiología ni patogenia común, que pueden aparecer o no de forma concomitante y que pueden presentar una evolución muy dispar en el tiempo, pero a nivel clínico, se desconocen los diferentes patrones de multimorbilidad, los elementos específicos que los integran, su proceso de asociación y su evolución en el tiempo. A este respecto, García-Olmos et al realizaron un estudio para identificar patrones de multimorbilidad a través del análisis de las historias clínicas electrónicas de más de 198.000 pacientes realizadas por los médicos de atención primaria, en el que se identificaron tres patrones de multimorbilidad<sup>45</sup> (Gráfica 6). El patrón A incluye a pacientes de menos de 30 años, donde predominan patologías psiquiátricas como depresión, ansiedad y esquizofrenia. Este agrupamiento, o clúster, de patologías es probablemente poco frecuente, se reduce a una franja de edad determinada y tiene una baja carga de comorbilidades. El denominado patrón B incluye arritmias cardíacas, hiperlipidemia, hipertensión con o sin complicaciones y diabetes con o sin complicaciones. Además, está fuertemente asociado a personas con 70 o más años. Por último, el patrón C incluye cardiopatía isquémica, enfermedad cerebro-vascular, insuficiencia renal crónica e insuficiencia cardíaca, afectando principalmente a pacientes de más de 80 años.

Una evaluación somera de estos datos puede indicarnos cuál es la evolución de los pacientes con multimorbilidad en el tiempo. Los pacientes incluidos en el grupo C podrían, muy verosímilmente, ser los supervivientes del grupo B, caracterizado 10 años antes. Esto es, la carga de multimorbilidad se modifica a medida que el paciente envejece; las patologías relevantes a la edad de 50 años han de ser distintas a la edad de 70 o de 80 años.

## 6 REPERCUSIÓN CLÍNICA DE LA MULTIMORBILIDAD

Diferentes estudios han caracterizado a los pacientes con multimorbilidad. Se trata de una población homogénea en cuanto a complejidad, vulnerabilidad clínica, fragilidad, mortalidad, deterioro funcional, polifarmacia, pobre calidad de vida relacionada con la salud y situación de dependencia funcional<sup>20, 46-50</sup>. Como consecuencia, estos enfermos demandan atención sanitaria con frecuencia, en distintos niveles y de manera difícilmente programable, por agudizaciones y aparición de patologías interrelacionadas que agravan su estado clínico. Esta demanda de cuidados en pacientes con multimorbilidad se caracteriza por:

- » En general se aprecia que la multimorbilidad se asocia negativamente con la calidad de vida, independientemente del sistema de medida utilizado<sup>51, 52</sup>. En relación con esto, estos pacientes presentan múltiples ingresos hospitalarios y una elevada mortalidad<sup>53</sup>. En un estudio realizado con los pacientes ingresados en servicios médicos de un hospital se observó que los pacientes pluripatológicos complejos con un elevado número patologías crónicas ingresaban con mayor frecuencia que los que no tenían multimorbilidad<sup>53</sup>. Además, su comorbilidad y complejidad aumentaban progresivamente con cada reingreso hospitalario, de forma paralela a la progresión de sus patologías de base<sup>53</sup>. En resumen, la multimorbilidad per se es una característica facilitadora de nuevas hospitalizaciones. Este concepto también se ha apuntado en otros trabajos con periodos de seguimiento más cortos<sup>54-56</sup>.
- » Los pacientes con multimorbilidad son muy vulnerables a recibir una atención sanitaria subóptima y fragmentada. Estos pacientes tienden a utilizar en mayor medida y con mayor frecuencia los servicios sanitarios, por lo que el número de médicos que les atiende anualmente llega a ser muy elevado, hasta 14 facultativos en el caso de pacientes con 5 patologías simultáneas<sup>57</sup>. A medida que el número de médicos se incrementa, también lo hacen las dificultades del paciente para entender, conciliar o recordar todas las instrucciones<sup>58</sup>. Además los pacientes con más de una enfermedad reciben un número mayor de fármacos<sup>59</sup>, lo que incrementa el riesgo de efectos adversos, principalmente por interacciones medicamentosas<sup>60</sup>. Por otra parte, tienen un mayor riesgo de ingresos hospitalarios considerados innecesarios o “prevenibles”, probablemente asociados más con la fragilidad del paciente que con un problema específico<sup>61</sup>.
- » En los últimos años se han comunicado los resultados de diferentes estudios longitudinales que prueban que el papel de las enfermedades crónicas en el desarrollo de limitaciones funcionales o discapacidad es importante<sup>62, 63</sup>. Se ha podido constatar que el hecho de sumar más patologías crónicas se asocia con una disminución de la funcionalidad. Incluso en los supervivientes de un cáncer de mama se aprecia que el impacto de la enfermedad y sus tratamientos se reduce con el tiempo y se sustituye por los efectos de las distintas enfermedades que se suman con el paso de los años<sup>63</sup>. Sin embargo, la suma de patologías explica solo parcialmente esta pérdida progresiva de funcionalidad. Actualmente se entiende que los clústers (asociación de enfermedades) juegan probablemente un papel de efecto sinérgico sobre la discapacidad. Por otra parte, existe una cierta especificidad en la relación etiológica entre enfermedades y el tipo de discapacidad que se produce<sup>64</sup>.
- » Como es lógico suponer por los aspectos señalados, la mortalidad de estos pacientes es elevada, tanto en el ámbito hospitalario como extrahospitalario<sup>65, 66</sup>. Existen estudios que han relacio-

nado la mortalidad con el número de patologías presentes<sup>67</sup>, pero otros no han podido reproducir esta asociación<sup>68, 69</sup>. Nuevamente se aprecia como el número de patologías no es, por sí mismo, un dato suficiente para establecer el pronóstico. De hecho, son las distintas combinaciones, duración y gravedad de las enfermedades crónicas y sus interacciones con las complicaciones agudas que se suceden en el tiempo, las que marcan el pronóstico en un proceso muy heterogéneo y complejo. Todo ello supone no sólo un desafío clínico en el manejo de patologías muy diversas y complejas, sino también un importante problema de gestión<sup>18</sup>.

- » En contraste con su enorme frecuencia y su importante repercusión sobre la gestión de servicios sanitarios, la multimorbilidad es un fenómeno poco estudiado. Por ello, no es de extrañar que los médicos manejen esta situación con escasos conocimientos.

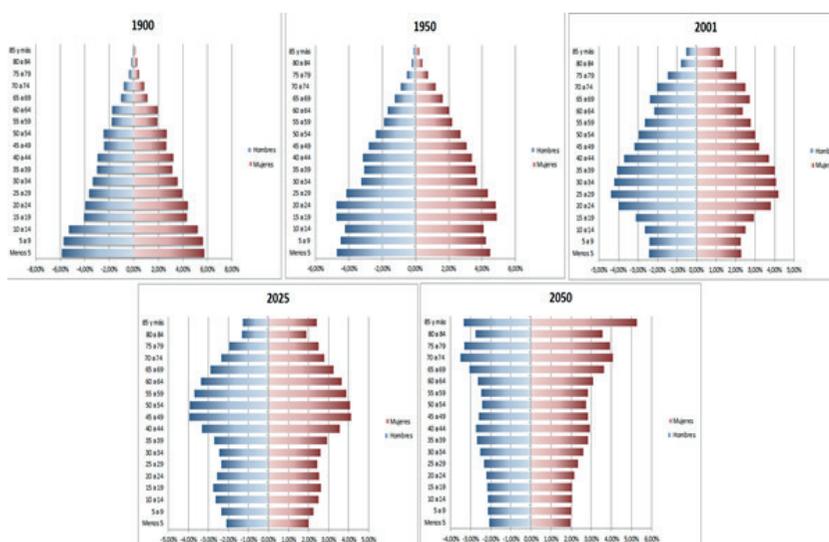
## 7 LOS CAMBIOS DEMOGRÁFICOS Y LA ASOCIACIÓN DE ENFERMEDADES

En los últimos 50 años se han producido en España cambios muy importantes, tanto en la estructura de su población como en las causas de enfermedad y muerte. Las tasas de fecundidad y mortalidad, ambas elevadas y estables durante siglos, han disminuido a niveles bajos.

En nuestro país, en la actualidad, la tasa bruta de mortalidad es mayor que la tasa bruta de natalidad, el crecimiento natural es negativo y el crecimiento total es cercano o inferior a cero<sup>70</sup>.

Como consecuencia, la distribución por edades de la población se ha modificado notablemente (Gráfica 7), incrementándose la proporción de los grupos de mayor edad. De hecho, en el conjunto del estado, el 17% de la población tiene, en la actualidad, 65 o más años.

Gráfica 7: Evolución de la población por edades<sup>71</sup>



De mantenerse los parámetros actuales, en los próximos años, en España se continuará registrando un paulatino descenso de la natalidad. Así, en 2021 nacerían 375.159 niños, casi un 20% menos que en el año 2011. Hasta 2031 se registrarían 7,7 millones de nacimientos, un 9% menos que en los últimos 20 años.

Por otra parte, de mantenerse los ritmos actuales de reducción de la incidencia de la mortalidad por edad sobre la población de España, se espera que la esperanza de vida al nacimiento alcanzará los 86,9 años en los varones y los 90,7 años en las mujeres en 2051 (con un incremento de casi ocho años y de seis años, respectivamente). Eso significa que la diferencia entre la esperanza de vida femenina y masculina se reducirá en 2 años hasta entonces. Por su parte, la esperanza de vida a partir de los 65 años aumentará en 24,0 años adicionales en los varones y en 27,3 en las mujeres, casi seis y cinco años más que en la actualidad, respectivamente. De mantenerse la tendencia, en 2052 el 37,2% de la población tendrá 64 o más años<sup>72</sup>.

Conforme se van produciendo las modificaciones en la estructura demográfica también se modifican las causas de enfermedad y muerte en la población. Lógicamente, a este hecho contribuyen otros cambios más amplios de carácter socioeconómico, tecnológico, político, cultural y biológico. Como consecuencia, el patrón epidemiológico dominante en la actualidad está representado por las patologías crónicas.

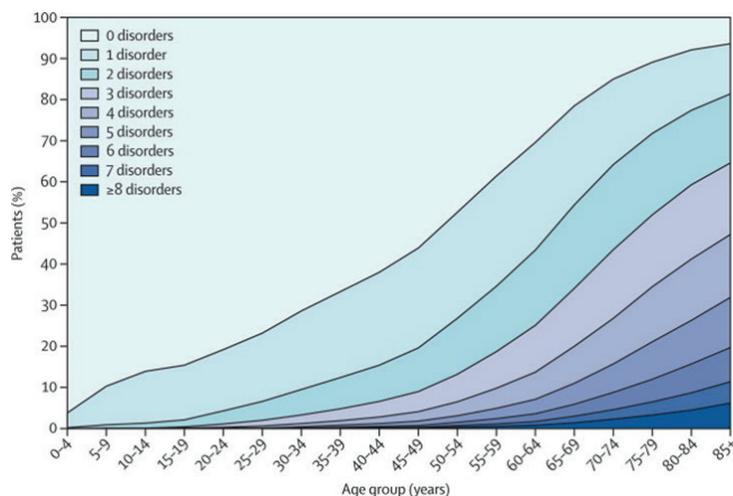
Si bien es cierto que asociamos edad y cronicidad, la Encuesta Europea de Salud (EES) de 2009<sup>73</sup> aprecia que hasta el 45,6% de la población mayor de 16 años padece, al menos, un proceso crónico y el 22% de la población dos procesos o más, incrementándose estos porcentajes con la edad. Por lo tanto, aunque el incremento de la edad y la longevidad son factores esenciales en el aumento de la cronicidad, las personas mayores no son las únicas afectadas por las enfermedades crónicas y no sería correcto por tanto asociar, sin la necesaria matización, persona con enfermedad crónica y anciana.

En este sentido, según la Encuesta Nacional de Salud (ENS) de 2006<sup>74</sup>, en la población menor de 16 años, el 11,86% ha sido diagnosticado de alergia crónica, el 7% de asma, el 0,27% de diabetes, el 0,26% de tumores malignos, el 1,09% de epilepsia, el 2,01% de trastornos de la conducta y el 0,73% de trastornos mentales. Con la edad, lógicamente, se incrementa tanto la prevalencia de enfermedades crónicas como su tendencia a asociarse en un mismo paciente. Así esa misma encuesta apreció que las personas entre 65 a 74 años tenían una media de 2,8 problemas o enfermedades crónicas, alcanzando un promedio de 3,23 en personas mayores de 75 años<sup>74</sup>.

En un reciente estudio<sup>26</sup>, que incluye a un tercio de la población total de Escocia, se aprecia que a la edad de 50 años la mitad de la población tiene, al menos, una enfermedad crónica y que por encima de los 65 años la mayoría tienen múltiples patologías (Gráfica 8). Sin embargo, si se analizan los datos en números absolutos, los pacientes de menos de 65 años con multimorbilidad son más numerosos que los que tienen más de esa edad.

Por lo tanto, aunque la prevalencia aumenta con la edad, más de la mitad de los pacientes con multimorbilidad son jóvenes o de edades intermedias. Aunque este estudio<sup>26</sup> simplemente realiza un recuento de las patologías por paciente y por lo tanto no valora su peso sobre la salud del paciente, muestra que las personas de mayor edad sufren más patologías y tienen peor estado funcional mientras que en los más jóvenes se aprecia una combinación de trastornos físicos y mentales. Por lo tanto, se sugiere que diferentes edades se asocian a diferentes combinaciones de enfermedades y que la organización de la asistencia sanitaria debería adaptarse a esta distribución.

Gráfica 8: Relación entre edad y número de patologías crónicas<sup>26</sup>



Sin embargo, el análisis de la edad relacionado con la presencia de múltiples patologías se queda un tanto incompleto si no tenemos en cuenta otros factores.

Se ha señalado que los jóvenes y pacientes de mediana edad que viven en zonas económicamente deprimidas tienen tasas de multimorbilidad similares a las de pacientes 10 a 15 años más viejos que viven en zonas pudientes<sup>26</sup>. Pero, además, vivir en áreas deprimidas económicamente se asocia con mayor probabilidad de sufrir determinadas patologías, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En todo caso, no está claro hasta qué punto este exceso de multimorbilidad en personas que residen en áreas socio-económicamente deprimidas es consecuencia de factores comunes, como fumar (susceptibles de intervenciones preventivas) o resultado de causas dispares entre sí (mucho más difíciles de prevenir).

El binomio edad / nivel socio-económico le hemos de añadir otro factor: el nivel educacional. En una cohorte alemana de casi 14.000 pacientes, seguida durante casi 9 años, se apreció que los niveles de educación bajos se asocian con una prevalencia más elevada de multimorbilidad<sup>3</sup>. Otros estudios han apreciado una relación inversamente proporcional entre educación alcanzada, la tensión arterial y el índice de masa corporal elevados<sup>75</sup>. Por otra parte también se conoce la relación entre baja educación, mayor mortalidad<sup>76</sup> y discapacidad<sup>77</sup>. Las razones pueden ser múltiples: menor conocimiento de conductas saludables, dificultades para acceder a cuidados o menor adherencia a los diferentes tratamientos, tanto farmacológicos.

Además pueden existir otros factores, de difícil medición, que contribuyan a la relación existente entre bajo nivel educacional y multimorbilidad tales como factores psicosociales, ambientales, stress<sup>78</sup> o sedentarismo<sup>79</sup>.

La presencia simultánea de otros procesos en personas diagnosticadas de enfermedad coronaria, diabetes mellitus o enfermedad pulmonar obstructiva crónica es más frecuente en personas que residen en áreas deprimidas que en aquellos residentes en zonas de mayor poder adquisitivo<sup>26</sup>. Por lo tanto, la presencia simultánea de múltiples patologías tiene que ver no solo con la edad, sino con otras muchas circunstancias.

Se han apreciado notables diferencias entre los distintos análisis poblacionales efectuados. Marengoni<sup>18</sup>, en un estudio 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%.

Fortín<sup>80</sup>, en una revisión de 21 estudios, apreció diferencias similares. 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<sup>18</sup>.

Por una parte, los sistemas de recogida de información difieren entre los diferentes trabajos e incluyen: entrevistas, autodeclaración, revisión de historias, registros administrativos, etc. Para todos ellos se han reconocido sesgos que limitan la precisión de la información disponible<sup>2, 81</sup>. El uso simultáneo de diferentes fuentes de información podría limitar la aparición de errores y mejorar la precisión de los diagnósticos y su importancia relativa. La tecnología también puede ser de ayuda; por ejemplo el uso de historias clínicas electrónicas permite tanto la estandarización del lenguaje como la comunicación y la confrontación de datos entre las historias de atención primaria y el hospital<sup>51</sup>. Por otra parte, como se ha comentado ya previamente, la estructura etaria de la población no es equiparable entre los diferentes estudios, lo que limita su comparabilidad. Finalmente, los criterios de inclusión de las enfermedades en los trabajos son heterogéneos. Así, el simple recuento de patologías es una fuente de errores por falta de precisión y limita en gran medida la valoración de su repercusión. Otros factores que dificultan su valoración son las diferentes

definiciones y listados de patologías empleados o la dificultad para localizar los artículos de interés en las revisiones sistemáticas, dadas las diferencias terminológicas existentes en este terreno<sup>43, 82</sup>.

En resumen, a la hora de comprender y estudiar la multimorbilidad no solo hay que tener en cuenta la edad, si bien es cierto que a mayor edad mayor aparición de multimorbilidad, pero además debemos tener en cuenta otras consideraciones como son: nivel socio económico, nivel educacional, factores psicosociales... Como consecuencia, encontramos grandes dificultades a la hora de analizar y comparar estudios, ya que no todos están realizados bajo las mismas directrices ni tienen en cuenta las mismas variables.

Hasta ahora hemos realizado un repaso completo a la situación general de las enfermedades crónicas tanto en el mundo como en Europa y España, destacando la alta prevalencia de la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y la diabetes mellitus que asociado con malos hábitos y dietas insanas tienen como consecuencia una alta mortalidad por problemas isquémicos del corazón, enfermedad cerebrovascular y cáncer de pulmón. Otro tema que hemos abordado es el significado y la repercusión de dichas enfermedades para las personas enfermas, y que, por las conclusiones obtenidas de distintas entrevistas realizadas en población general, entendemos que suponen una mayor preocupación aquellas enfermedades que provocan una limitación de la movilidad o que derivan en dolor, más que la hipertensión arterial o el colesterol elevado.

En el estudio de las enfermedades crónicas hay que tener presente que muchas de ellas aparecen asociadas en un mismo individuo y que este fenómeno cada vez es más frecuente por la mayor longevidad de los pacientes, la mejor atención sanitaria y la aparición de nuevos tratamientos. Desarrollamos varias teorías clásicas sobre la asociación de enfermedades, aunque los conocimientos hasta la actualidad no nos permiten saber cuáles son los mecanismos implicados ni de qué forma exacta ocurren las asociaciones.

Incluimos en este punto dos conceptos muy relacionados con lo anterior y de gran actualidad como son la comorbilidad y la multimorbilidad. El primero ha sufrido una evolución en su significado a lo largo de los años, en este momento la definición más aceptada hace referencia a las enfermedades que acompañan a modo de satélite a una patología protagonista tanto aguda como crónica y que modulan el pronóstico, la recuperación, la respuesta al tratamiento. Multimorbilidad, es la presencia de dos o más enfermedades crónicas en un individuo (sin tener en cuenta cual es la patología principal y cual las secundarias), que en un momento determinado, no supongan un incremento de riesgo de deterioro clínico. Como respuesta a la aparición de nuevas necesidades y nuevos patrones de enfermedad, se han realizado estudios de multimorbilidad en el que se empiezan a esbozar grupos o combinaciones de enfermedades que aparecen en un único individuo y que tienen mucha frecuencia y relevancia en la población general, como es el estudio de García-Olmos.

El efecto de la multimorbilidad es directo sobre los pacientes: presentan peor calidad de vida, mayor dependencia, un número más elevado de ingresos hospitalarios, mayor mortalidad y generalmente reciben una peor atención sanitaria y más fragmentada.

Por este motivo nos planteamos cómo afecta todo esto a los enfermos hospitalizados, si en la población general somos capaces de encontrar patrones de asociación de enfermedades, parece lógico pensar que también podremos encontrarlos en los pacientes hospitalizados, y esto nos permitirá ofrecer una respuesta más coherente y acertada a las necesidades de los subgrupos de pacientes con multimorbilidad.

## 8 REPERCUSIÓN EN LA ATENCIÓN SANITARIA EN EL HOSPITAL

Como ya se ha mencionado con anterioridad, el aumento de la multimorbilidad y pluripatología es una realidad del sistema sanitario que afecta principalmente a población mayor de 65 años. Dado que las enfermedades crónicas aumentan con la edad, estamos asistiendo a un cambio en las características de los pacientes que con más frecuencia ingresan en los hospitales, pero ¿cómo repercute todo esto en la atención hospitalaria?

Se estima que la media de problemas médicos entre los pacientes hospitalizados, es de 5 por enfermo y que sólo un 15% tienen un único problema médico bien definido. Esta tendencia 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>43</sup>. En España, un estudio realizado sobre un millón de altas hospitalarias apreció que los pacientes ingresados en servicios de Medicina Interna tenían un promedio de 5,84 patologías médicas<sup>83</sup>. Esta situación se hace más evidente cuando existen determinadas patologías. Así, un estudio apreció que hasta el 49% de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca tenían 3 o más patologías concomitantes<sup>84</sup>.

En conjunto, estos pacientes, con sus múltiples combinaciones y variantes, suponen un porcentaje muy elevado del trabajo asistencial del área médica de un Hospital, sin embargo, aún no existen mecanismos establecidos para mejorar y adaptar la atención que se les proporciona.

La edad media de los pacientes hospitalizados en la red de centros del Sistema Nacional de Salud (SNS)<sup>85</sup> en el año 2010 fue de 53,9 años. Ésta se ha incrementado en casi cuatro años respecto al año 2000, reflejando un claro envejecimiento de la población hospitalizada. El 42% de las altas correspondieron a personas de 65 y más años.

Excluyendo las altas relacionadas con la atención al parto, el grupo de edad de 75 y más años es el más numeroso para el total de altas y el más numeroso en varones (27,6%), seguido muy de cerca por el grupo de 45-64 (25,9%).

Las enfermedades del aparato circulatorio acumulan el 12,1% de altas, seguidas por las del aparato respiratorio (11,6%), las enfermedades del aparato digestivo (10,9%) y del sistema musculoesquelético y conectivas (10,6%). Atendiendo a la distribución del número y porcentaje de altas por capítulos de enfermedades de la Clasificación Internacional de enfermedades (CIE-9MC), las enfermedades del sistema circulatorio suponen el 14,1% del total, las enfermedades del aparato digestivo el 12,1% y las enfermedades del aparato respiratorio el 11,5%. Las neoplasias agrupan casi el 10% del total de casos atendidos.

Los diagnósticos secundarios registrados con más frecuencia están referidos a enfermedades crónicas, factores de riesgo y hábitos tóxicos. La hipertensión arterial, la diabetes, el uso de medicamentos durante largo tiempo y la hiperlipidemia, están presentes en el 25%, 12%, 10% y 9% de las altas producidas, respectivamente<sup>85</sup>. La frecuencia media de ingresos por agudización de procesos crónicos es superior a la media europea en el caso de insuficiencia cardíaca congestiva, y por debajo en el caso de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma y complicaciones agudas de diabetes<sup>86</sup>.

El empleo de recursos hospitalarios es más frecuente y de mayor intensidad en la población de más edad, como muestran los indicadores de estancia media y duración media del último ingreso. En el año 2010, casi

un 53% de las estancias hospitalarias (personas/camas/días) fueron registradas en mayores de 64 años. La estancia media de las personas de 65 y más años alcanzó la cifra de los 9,09 días para el año 2010, superando en casi 2 días a la obtenida por el conjunto de altas del SNS<sup>85</sup>.

Los mayores de 65 años no parecen utilizar el servicio de Urgencias en mayor medida que el conjunto de la población general. En cambio, el número de pruebas complementarias no urgentes que se les indica es mayor en el conjunto de la población, y además se realizan con más frecuencia<sup>85</sup>.

Del análisis de estos datos procedentes de los últimos informes del SNS<sup>85</sup>, se deduce la necesidad de adaptar la atención sanitaria a este colectivo de pacientes emergentes que producen un gasto sanitario muy elevado. Según el Informe Cronos<sup>10</sup>, en 2020 necesitaremos unos 28.000 millones de euros adicionales a los 50.000 millones dedicados en 2011 a la gestión de crónicos para pagar las prestaciones sanitarias públicas necesarias (con una gestión continuista de la cronicidad).

Los reingresos hospitalarios constituyen otro indicador de cambio en el Sistema Sanitario. Se define en la literatura como un episodio de hospitalización de un paciente que se produce en un periodo determinado, tras uno previo denominado índice<sup>54</sup>. Sin embargo, no existe uniformidad respecto al tiempo que se debe considerar para ese periodo, que oscila en los diferentes estudios entre 7 días y varios años. No obstante, la mayor parte de los trabajos hacen referencia al concepto de reingreso hospitalario en los 30 días posteriores al alta como indicador de la actividad y calidad de la atención<sup>87-89</sup>.

En España, los enfermos multingresadores pueden llegar a suponer entre el 20 y el 30% de los pacientes ingresados en un Servicio de Medicina Interna<sup>54,90</sup>. El paciente multiingresador es aquel que presenta varios ingresos en un periodo determinado de tiempo. Igual que con la definición de reingreso, no existe consenso respecto al periodo de tiempo que se debe considerar (entre uno o varios años), ni tampoco en el número de ingresos (más de 2 o de 3)<sup>54,90</sup>.

Su perfil clínico es el de una persona de edad avanzada, que padece enfermedades crónicas complejas y presenta tasas elevadas de mortalidad<sup>54,91,92</sup>, circunstancias todas ellas que predicen un aumento probable en el número de este tipo de reingresos en los próximos años. Estos pacientes suponen un porcentaje importante de los ingresos totales hospitalarios (hasta un 30% en España), que generan además un elevado gasto sanitario, motivo por el que se consideran "pacientes de alto coste"<sup>93</sup>.

En un reciente estudio realizado en el Hospital de Lugo<sup>53</sup> se define el perfil clínico de estos enfermos, al igual que en otros trabajos sobre multiingresos hospitalarios, es el de un varón de edad avanzada, pluripatológico, cuyos riesgos de reingreso y de fallecimiento aumentan con cada nuevo episodio de hospitalización, acortando progresivamente el tiempo entre ingresos.

En resumen, los pacientes pluripatológicos son muchos y tienen tendencia al reingreso por diferentes motivos, asociados o no a su enfermedad de base. La asistencia hospitalaria incluye cada vez a más pacientes y con mayor complejidad, además a medida que "externalizamos" los casos más sencillos, la proporción de complejos es mayor... por este motivo los hospitales y en especial los servicios de Medicina Interna, que recibe la mayor carga de pacientes con estas características, deben adaptar su forma de trabajar a esta nueva situación, y para ello sería conveniente identificar adecuadamente este subgrupo de enfermos y diseñar estrategias globales para su atención sanitaria que integren recursos intra y extrahospitalarios.

## 9 RESPUESTA DESDE EL HOSPITAL A ESTA NUEVA SITUACIÓN

Son muchos los factores que hacen que la edad media de la población que ingresa en el Sistema Sanitario público español se está incrementando. Sin duda, los avances demográficos de los últimos años tienen una enorme importancia. Pero sin embargo hay otros factores adicionales que surten el mismo efecto. El incremento paulatino de los pacientes con cirugía mayor ambulatoria, los tratamientos ambulatorios de enfermedades que previamente se ingresaban, incluso estudios diagnósticos que en la actualidad no precisan el ingreso hospitalario, constituyen todos ellos motivos que hacen que la edad media de los pacientes ingresados tanto en los servicios médicos como en los servicios quirúrgicos se esté incrementando de forma notable.

La segunda idea es que no solo son más, sino que son progresivamente más complejos por las mismas razones que antes citábamos. Las enfermedades concomitantes consumen más tratamientos y precisan de más necesidades de cuidados que obligan a atender en un medio “hostil” a pacientes de complejidad creciente.

Es innegable que los hospitales tienen que adaptarse a la nueva situación. En diferentes estudios se han planteado circuitos asistenciales diferenciados para este tipo de pacientes que permitan una atención más adecuada a esas necesidades, con un enfoque multifactorial:

1. Extremar las medidas preventivas que impliquen una reducción de los problemas más frecuentes a esta edad. Por ejemplo: evitar caídas y fracturas con tratamientos preventivos de osteoporosis y reducir hospitalizaciones<sup>94</sup>.
2. Vigilancia estrecha de los pacientes con polimedicación intentando reducir los efectos nocivos o secundarios de los fármacos innecesarios o de utilidad dudosa en este grupo de población<sup>95</sup>.
3. Realizar estratificación de la población según su nivel de complejidad médica y ofrecer cuidados diferenciados según el grupo al que pertenezca cada paciente. Un ejemplo es las acciones de la aseguradora Kaiser Permanente<sup>96</sup>.
4. Realizar medidas específicas dirigidas a pacientes multiingresadores. Esto es, aquellos pacientes que ingresan un número determinada de veces al año (generalmente más de tres), a los que es necesario ofrecerles circuitos de asistencia acordes con sus necesidades<sup>54, 90-93, 97</sup>.
5. Ofrecer circuitos paralelos para patologías muy prevalentes descompensadas que ofrecen un acceso rápido y sencillo para estos pacientes. Uno de los casos más conocido en España es la red UMIPIC para pacientes con insuficiencia cardiaca, donde el médico responsable de cada paciente tiene un sistema de accesibilidad sencilla y rápida<sup>98</sup>.
6. Sistema de control domiciliario de constantes médicas que permiten un seguimiento más estrecho de los pacientes con mayor probabilidad de descompensación lo cual significa un conocimiento más próximo de las posibles descompensaciones. Los sistemas de telemedicina de implantación futura pueden ayudar a reducir este problema<sup>99</sup>.
7. Sistema de gestión con reorganización tanto de la asistencia en consultas como de hospitalización para los pacientes más complejos que permiten adecuar su estancia hospitalaria, mejorando el circuito asistencial y en lo posible reduciendo la estancia<sup>100</sup>.

# 10 CONCEPTO DE CLÚSTER

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 apenas ha comenzado a hacerlo<sup>5</sup>. Existe un amplio consenso que señala que el actual desarrollo de los sistemas de salud en Europa no se corresponde con las necesidades de los pacientes con múltiples enfermedades crónicas. De todos estos cambios surge un nuevo concepto que es el de clúster (o patrón) de enfermedades crónicas y que supone un nuevo abordaje a todo el tema de enfermedades crónicas.

Clúster de enfermedades crónicas se define como la combinación de enfermedades crónicas que pueden presentarse agrupadas en un mismo paciente<sup>26</sup>. El concepto hace referencia a patrones de multimorbilidad asociativa, definida como la asociación no aleatoria entre enfermedades<sup>101</sup>, teniendo en cuenta determinantes bien establecidos como la edad, el nivel socioeconómico más bajo y el género.<sup>102-104</sup>

Establecer cómo se desarrollan en el tiempo, la interacción entre las distintas enfermedades dentro del grupo y los efectos que estos provocan (por ejemplo: sinergismo, adicción, protección...) permitirá proporcionar una respuesta más coherente a los pacientes con multimorbilidad.<sup>26,105</sup>

En estudios realizados hasta el momento se plantea la hipótesis de la existencia de patrones de multimorbilidad parcialmente esperados, previsibles y explicables que evolucionarían a lo largo de la vida de los pacientes. Dichos patrones estarían compuestos de factores de riesgo en las primeras etapas de la vida, de trastornos de los órganos en la edad media y de complicaciones relacionadas con la enfermedad en los últimos años de vida, aunque también existirían mecanismos causales desconocidos subyacentes a la multimorbilidad. Así se han identificado cinco patrones de multimorbilidad: 1) cardio-metabólicos, 2) psiquiátricos/abuso de sustancias, 3) mecánica/obesidad/tiroidea, 4) psicogerítrica y 5) depresiva.<sup>106</sup>

En otro estudio posterior<sup>104</sup> se han identificado tres patrones de enfermedades en población de mayor edad, denominados cardiometabólico (CM), psicogerítrico (PG) y mecánico (MEC). Las enfermedades incluidas en cada una de ellas se enumeran en la Tabla 2. Existen diferencias intergéneros en la prevalencia de patrones de multimorbilidad: mujeres con mayor prevalencia de los patrones MEC y PG, así como un mayor grado de superposición de patrones, probablemente debido a su mayor esperanza de vida y / o peor salud.

Tabla 2: enfermedades incluidas en los patrones de multimorbilidad en ancianos<sup>104</sup>

<b>CM</b>	Aterosclerosis, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca, diabetes, gota, enfermedad hematológica, HTA, C. isquémica, enfermedad renal, obesidad
<b>PG</b>	Ansiedad, neurosis, artropatía, dolor cervical, dermatitis, eczema, dislipemia, diverticulosis, ERGE, dolor lumbar, hipertrofia de próstata, insuficiencia venosa, enfermedad tiroidea
<b>MEC</b>	Alteraciones en el comportamiento, enfermedad cerebrovascular, arritmia cardíaca, úlceras, demencia y delirio, insuficiencia cardíaca, osteoporosis, parkinson, insuficiencia renal

En un reciente estudio sobre la EPOC se analizan los distintos clústeres para esta enfermedad que presenta gran cantidad de enfermedades crónicas asociadas y una variabilidad clínica muy heterogénea. Definen cinco clústeres diferenciados: 1) baja comorbilidad, 2) asociado a cáncer 3) síndrome metabólico y cardiovascular 4) factores psicológicos y reflujo gastroesofágico y 5) bajo peso y anemia.<sup>107</sup>

En el estudio de García-Olmos, sobre la asociación de enfermedades crónicas define 3 grupos diferenciados en los que observamos gran relación o influencia con la edad: A) jóvenes menores de 30 años con patologías psiquiátricas, B) Mayores de 70 años con factores de riesgo cardiovascular y arritmias cardíacas y el C) Mayores de 80 años con cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular y enfermedad renal crónica.<sup>45</sup>

Todos los estudios revisados en la literatura sobre asociación de enfermedades y clústeres de enfermedad están realizados en el ámbito de la Atención Primaria, y en todos ellos plantean la necesidad de realizar estudios adicionales y mejor diseñados para complementar la política, la investigación y la práctica clínica, con el objetivo de mejorar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con multimorbilidad.

Esta es la razón del presente estudio, ampliar las bases establecidas hasta el momento, trasladar la investigación sobre patrones asociativos de multimorbilidad al ámbito hospitalario y conseguir obtener clústeres bien definidos con las finalidades:

1. Conocer mejor a los enfermos que ingresan con mayor frecuencia en el hospital.
2. Realizar guías clínicas adaptadas a las subpoblaciones de interés para ofrecer una asistencia global y más adecuada.<sup>108</sup>
3. Predecir con mayor facilidad el curso clínico y el pronóstico de los clústeres de enfermedades.
4. Cambiar la organización futura del Sistema de sanidad, pensando en los pacientes como enfermos crónicos y pluripatológicos para facilitar los circuitos asistenciales.
5. Obtener un impacto positivo en la población general.

# OBJETIVOS



Describir las principales características clínicas de los pacientes ingresados en el área médica de un hospital general desde el año 2000.

Analizar las características de los pacientes con múltiples enfermedades y multiingresadores a lo largo de 15 años estableciendo la pauta temporal de los reingresos en función de las patologías y su pronóstico en el tiempo.

Establecer si existen patrones de asociaciones de enfermedades (clúster) entre los pacientes ingresados en el área médica de un hospital general. De ser así, describir las características de cada grupo y analizar su evolución en el tiempo.



# PACIENTES Y MÉTODO



## DISEÑO GENERAL

Presentamos un estudio de cohortes retrospectivo de todos los pacientes dados de alta de los diferentes servicios y secciones del área médica del Hospital Lucus Augusti (Antiguo Complejo Hospitalario Xeral-Calde) de Lugo, entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2015. Se realizó un seguimiento hasta el fallecimiento o fecha de censura a 31 de diciembre de 2015.

Se recogieron los datos todos los pacientes dados de alta por cualquier motivo y a cualquier destino o que fallecieron durante el ingreso. El objeto inicial de estudio fue el registro informático de cada uno de los episodios de hospitalización, obteniendo una lista de sucesivos ingresos con los diagnósticos principales y secundarios que motivaron dichos ingresos, seleccionando las enfermedades crónicas según el listado utilizado en el German Multicare Study y realizando las distintas clasificaciones utilizadas en este tipo de estudios previamente como son: Charlson, CIRS y la clasificación de pacientes pluripatológicos del Sistema Andaluz de Salud (SAS). Posteriormente se reconvirtió en una base de pacientes (una única matriz lineal para cada paciente con sus sucesivos ingresos) lo que nos facilitó la obtención de otros datos secundarios, principalmente temporales (por ejemplo: tiempo entre ingresos).

Con los datos obtenidos realizamos un análisis que por una parte nos permite clasificar a los pacientes en clústeres de enfermedad y por otra parte identificar las características clínicas, el pronóstico y el comportamiento a lo largo del tiempo de los pacientes pluripatológicos, a través de los ingresos hospitalarios.

## CENTRO PARTICIPANTE

El Complejo Hospitalario Xeral-Calde de Lugo era un hospital docente de 2º nivel que disponía en el año de inicio del estudio de 769 camas repartidas entre 3 centros hospitalarios, y cubría la asistencia sanitaria de una población de 240.000 habitantes, asimismo era el hospital de referencia para el resto de la provincia de Lugo (población total aproximada 365.000 habitantes). Forman parte del mismo tres hospitales:

- » El Hospital de Calde. Dotado de las especialidades de Medicina Interna, Neumología, Psiquiatría y Geriátrica, que no disponía de Unidad de Cuidados Intensivos ni de Urgencias y donde ingresaban pacientes de edad avanzada y generalmente con pluripatología. Estaba dotado de 209 camas.
- » El Hospital Xeral. Éste disponía de los servicios de Medicina Interna y todas sus subespecialidades médicas y de las principales especialidades quirúrgicas con 498 camas.
- » Por último, el hospital de San José, que no tenía prácticamente hospitalización (sólo 28 camas), principalmente disponía de Consultas Externas y quirófano de Oftalmología.

Este Complejo Hospitalario se cerró en diciembre de 2010, trasladándose la dotación de los 3 centros hospitalarios a un nuevo edificio el Hospital Universitario Lucus Augusti, que, durante el periodo de estudio, hasta 2015, tenía 879 camas y con la misma cobertura asistencial. El área médica en ambos periodos estuvo formada por los siguientes doce servicios: Cardiología, Endocrinología, Reumatología, Oncología, Neumología, Digestivo, Neurología, Nefrología, Geriátrica, Unidad de Media Estancia, Infecciosas y Medicina Interna.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los criterios de inclusión son:

- » Ingreso por cualquier motivo
- » En cualquiera de los servicios del Área Médica de Hospital Lucus Augusti de Lugo
- » Entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2015.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los criterios de exclusión son:

- » Ausencia de ingreso
- » Ingreso en algún servicio que no pertenezca al Área Médica de Hospital Lucus Augusti de Lugo (por ej: ingresar en el área de Observación de Urgencias)
- » Que dicho ingreso no esté registrado entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2015.
- » Existir una pérdida irreparable de información

## FUENTE DE DATOS

- » Base de datos del CMDB, con la codificación del informe de alta de pacientes ingresados y cuya patología se codifica con la CIE-9-MC109.
- » Registros del proceso asistencial Ianus y Gacela, acudiendo a la historia clínica en caso necesario.
- » Base de datos del sistema de información sanitario del SERGAS "Clínica", donde se recoge la actividad de consultas externas, urgencias, hospitalización y pruebas complementarias.
- » Base de datos de Tarjeta Sanitaria, registro poblacional de usuarios del Servicio Galego de Saúde, Facultativos y Centros de Salud.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó el tamaño de la muestra para determinar si disponíamos del número suficiente de pacientes para el desarrollo del estudio. Un estudio piloto analizó, en 2012, los archivos documentales del Centro. En ese momento se consideró que aproximadamente 100.000 informes de alta correspondían a no menos 30.000 pacientes. Dado que al menos el 75%-80% de los mismos tendrán 2 o más patologías crónicas<sup>83</sup>, dispondremos al menos de 26.000-29.000 pacientes con un número variable de ingresos hospitalarios. Puesto que en el periodo señalado el número de altas se situó en el entorno de 170.000 episodios, se calculó que dispondríamos de, al menos, 50.000 pacientes con al menos dos patologías crónicas útiles para el estudio. El volumen de pacientes estudiados es suficiente para detectar un porcentaje del 50% con dos o más patologías (porcentaje que maximiza el tamaño muestral) con una precisión de  $\pm 1\%$  y una confianza del 95%. Esto la sitúa entre los estudios de cluster más amplios realizados

## 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>50</sup> que se observan en la Tabla 3.

Tabla 3: Lista de enfermedades crónicas del German Multicare Study

Abuso de alcohol	Fallo cardíaco
Hepatopatía alcohólica	Tumores malignos
Anemia	Migraña
Trastornos de ansiedad	Neuropatías
Artrosis (excepto osteoartritis de la columna vertebral)	Valvulopatía mitral no reumática o aórtica
Aterosclerosis, claudicación intermitente	Osteoporosis
Arritmia cardíaca	Enfermedad de Parkinson
Cardiopatía isquémica crónica, angina de pecho	Psoriasis
Infarto crónico, accidente cerebral isquémico transitorio, alteración del flujo sanguíneo cerebral	Insuficiencia renal
Patología tiroidea crónica, bocio	Artritis reumatoide, otras enfermedades del tejido conectivo
Trastorno depresivo Diabetes Mellitus	Trastornos somatomorfos
Trastornos de la función vestibular, mareo y vértigo	Incontinencia urinaria
Enfermedad intestinal diverticular	Insuficiencia venosa de extremidades inferiores
Hipoacusia	Alteraciones visuales

Este listado se adaptó al ámbito hospitalario cómo se explica en el apartado de la discusión “Patologías crónicas”. Las entidades clínicas que se recogen en la siguiente lista (Tabla 4) son las consideradas enfermedades crónicas para el estudio de multimorbilidad.

Tabla 4. Listado de enfermedades crónicas

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Desnutrición
Ictus	Enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento
Cardiopatía isquémica	Hipotiroidismo
Hipertensión (HTA)/ Cardiopatía hipertensiva	Artritis reumatoide
Fibrilación auricular (FA)/ Flutter	Enterocolitis crónica
Diabetes mellitus tipo 2	Hepatopatía no alcohólica
Anemia	Síndrome de dependencia alcohólica
Demencia	Otros trastornos mentales
Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)	Linfoma
Hepatopatía alcohólica	Mieloma
Valvulopatía	Neoplasia maligna de colon y recto
Enfermedad renal crónica (ERC)	Neoplasia maligna de próstata
Síndrome depresiva	Neoplasia maligna de mama
Apnea del sueño	Neoplasia maligna de aparato digestivo
Dislipemia	Neoplasia maligna de pulmón
Obesidad	Otras neoplasias malignas

**2. Comorbilidad:** Este término sirve para hacer referencia a las diferentes enfermedades o condiciones morbosas que acompañan a modo de satélite a una patología protagonista crónica, tal y como se define en el reciente Consenso de 3 Sociedades Científicas en España (Sociedad Española de Medicina Interna, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria de Atención Primaria). Es decir, sobre una entidad nosológica que es catalogada por el clínico como el principal problema del paciente, “cuelgan” las comorbilidades ejerciendo diferente “peso” en aspectos clínico-evolutivos de la enfermedad<sup>108</sup>.

**3. Multimorbilidad:** La presencia simultánea de dos o más patologías crónicas en un mismo paciente que, en ese momento, no supongan un incremento del riesgo de deterioro clínico<sup>108</sup>.

**4. Paciente pluripatológico:** Pacientes que además de la presencia de dos o más enfermedades, presenten una especial susceptibilidad y fragilidad clínica. Utilizando la clasificación de pacientes pluripatológicos del SAS<sup>48</sup> son aquellos pacientes que sufren enfermedades crónicas incluidas en dos o más de las siguientes categorías clínicas:

**Categoría A:**

1. Insuficiencia cardíaca que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la NYHA
2. Cardiopatía isquémica.

**Categoría B:**

1. Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas.
2. Enfermedad renal crónica definida por elevación de creatinina (>1,4 mg/dl en hombres o >1,3 mg/dl en mujeres) o proteinuria<sup>2</sup>, mantenidas durante 3 meses.

**Categoría C:**

1. Enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con disnea grado 2 de la MRC3, o FEV1<65%, o SaO<sub>2</sub> ≤ 90%.

**Categoría D:**

1. Enfermedad inflamatoria intestinal.
2. Hepatopatía crónica con datos de insuficiencia hepatocelular o hipertensión portal.

**Categoría E:**

1. Ataque cerebrovascular.
2. Enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60).
3. Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente, al menos moderado (Pfeiffer con 5 ó más errores).

**Categoría F:**

1. Arteriopatía periférica sintomática.
2. Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática

**Categoría G:**

1. Anemia crónica por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo que presente Hemoglobina <10mg/dl en dos determinaciones separadas más de tres meses.
2. Neoplasia sólida o hematológica activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa.

**Categoría H:**

1. Enfermedad osteoarticular crónica que provoque por sí misma una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60).

**5. Carga de morbilidad:** Es la suma de los problemas de salud y las características personales del paciente<sup>20</sup>.

**6. Complejidad del paciente:** Es la suma de la carga de morbilidad con los problemas no relacionados con la salud. Este término incluye la presencia de determinadas enfermedades concomitantes, limitantes y progresivas con fallo de órgano (por ejemplo, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal), la sobreutilización de servicios de salud en todos los ámbitos, la polifarmacia, el deterioro funcional para las actividades de la vida cotidiana o una mala situación sociofamiliar<sup>110</sup>.

**7. Modelos de interacciones entre enfermedades:** Se define por los criterios de Neale y Rhee, recogidos por Valderas et al<sup>20</sup>.

**8. Clúster de enfermedad crónica:** Identificación de un limitado número de combinaciones de enfermedades crónicas (clústeres o patrones). Establecer cómo se desarrollan en el tiempo, la interacción entre las distintas enfermedades dentro del grupo y los efectos que estos provocan (por ejemplo, sinergismo, adicción, protección, etc.) permitirá proporcionar una respuesta más coherente a las necesidades de los diferentes subgrupos de pacientes con multimorbilidad<sup>91</sup>. Estos clústeres de enfermedades pueden presentarse en la práctica clínica como consecuencia de: 1) compartir factores de riesgo epidemiológicos y sociales, así como estilos de vida; 2) compartir vías fisiopatológicas, fundamentalmente la inflamatoria, la del estrés oxidativo, la inmunológica o la del acortamiento telomérico; 3) compartir consecuencias del ámbito del proceso asistencial, fundamentalmente las relacionadas con la polifarmacia y las hospitalizaciones; 4) agruparse significativamente sin una causa evidente subyacente, al menos reconocida; y 5) asociarse de forma aleatoria<sup>2, 51, 110</sup>.

**9. “Tiempo cero” del estudio:** Día de ingreso del primer episodio de hospitalización.

**10. Fecha de censura:** Día de fallecimiento o 31 de diciembre de 2016 en los supervivientes.

**11. Grupos de Diagnósticos relacionados (GDR):** Fueron creados en la década de los setenta por la Universidad de Yale con el fin de mejorar la calidad asistencial. Así utilizando variables de diagnóstico y demográficas, permiten clasificar a los pacientes en grupos que sean clínicamente comparables en relación a su consumo de recursos y estancias medias hospitalarias similares, de forma que el coste de los tratamientos de los casos incluidos en el mismo GDR debe ser parecido.

**12. CIRS:** Mide el impacto de enfermedades crónicas teniendo en cuenta la gravedad. Linn et al<sup>36</sup> desarrollaron esta escala y Miller et al<sup>111</sup> la revisaron para reflejar problemas comunes en el anciano, y la rebautizaron como CIRS-G. Una versión de la CIRS modificada se desarrolló y se validó en una población de ancianos institucionalizados. Según la edición previamente modificada, las directrices se actualizaron y se ajustaron para puntuar la CIRS modificada y, posteriormente, validada<sup>112</sup>.

Puntúan de acuerdo con la gravedad de un número de enfermedades, organizado en 14 categorías:

CORAZÓN	HÍGADO (incluyendo vía biliar y árbol pancreático)
VASCULAR	RENAL (sólo riñones)
HEMATOLOGÍA (sangre, vasos sanguíneos y células, ósea, el bazo, los ganglios linfáticos)	GENITOURINARIO (uréteres, vejiga, uretra, próstata, genitales, útero, ovarios)
RESPIRATORIO (pulmones, bronquios, la tráquea por debajo de la laringe)	MUSCULOESQUELÉTICO (músculos, huesos y piel)
OJOS, oídos, nariz y garganta y laringe	NEUROLOGICO (cerebro, médula espinal y nervios)
APARATO DIGESTIVO SUPERIOR (esófago, estómago, duodeno)	ENDOCRINO (incluye infecciones difusas y envenenamientos)
INTESTINAL (intestinos, hernias)	ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA (incluye demencia)

La evaluación de cada elemento de las 14, se adjudica una puntuación de gravedad de 0 a 4.

**0 - No hay problema**

**1 - problema leve actual o antecedente de problema significativo**

**2 - Discapacidad moderada o morbilidad / requiere terapia de “primera línea”**

**3 - Constante discapacidad severa / problemas crónicos “incontrolables”**

**4 - Fallo orgánico terminal tratamiento extremadamente grave / inmediato o grave deterioro en la función**

**13. Reingreso:** Un reingreso hospitalario es un episodio de hospitalización de un paciente que se produce en un periodo determinado, tras uno previo denominado índice. Sin embargo, no existe uniformidad respecto al tiempo que se debe considerar para ese periodo, que oscila en los diferentes estudios entre 7 días y varios años. No obstante, la mayor parte de los trabajos hacen referencia al concepto de reingreso hospitalario en los 30 días posteriores al alta como indicador de la actividad y calidad de la atención<sup>53</sup>.

## DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

El primer paso fue obtener la base de datos básica para el análisis. Esta base de datos, inicialmente, tenía una estructura “una línea, un ingreso” y se obtuvo del sistema informático del centro para los servicios responsables. La identificación de cada caso se realizó sobre la base del número de historia y no se incluyeron datos personales que permitiesen una identificación directa del paciente. Sin embargo, para evitar la identificación del paciente, en todos los casos, el número de historia clínica se reemplazó por un número aleatorio generado automáticamente. Este número, único para cada historia clínica, permitió el seguimiento de la evolución del paciente en el centro sin que sea posible su identificación.

La base de datos más básica incluyó:

- » Número aleatorio de identificación
- » Sexo
- » Fecha de nacimiento (DD/MM/AAAA)
- » Municipio de residencia
- » Fecha de ingreso (DD/MM/AAAA)
- » Fecha de alta (DD/MM/AAAA)
- » Destino al alta (clasificación de Altas de SERGAS e incluyendo fallecimientos)
- » Servicio, dentro del área médica, responsable durante el ingreso
- » Descripción GDR
- » Diagnóstico principal: Según la clasificación CIE-9-MC
- » Diagnósticos secundarios, con sus correspondientes códigos CIE-9-MC y hasta un número máximo de 10 según el orden que conste en la ficha hospitalaria.

Tras ordenarlos se segregaron a una base secundaria aquellos pacientes con un único diagnóstico (aunque no necesariamente un único ingreso) en el periodo señalado. Los pacientes con múltiples diagnósticos se reordenaron con el sistema “un caso, una línea”. En este momento se realizaron técnicas de control de calidad de la base de datos.

Posteriormente la base se completó por dos vías. Por una parte se crearon variables secundarias a partir de las conocidas (por ejemplo, estancia por ingreso, distancia temporal entre ingresos, etc). En segundo lugar se crearon nuevas variables con los datos provenientes de registros relacionados mecánicamente (por ejemplo, tiempo de supervivencia). Con ello la base dispone de nuevas variables:

- » Días de estancia
- » Estado al alta categorizado como vivo/exitus
- » Patología aguda o crónica como motivo de ingreso: Evaluación individual de motivos de ingreso
- » Presencia de patologías crónicas. Contabilización del número de patologías considerando como tales las del listado del German Multicare Study<sup>50</sup>.
- » Reclasificación en Paciente Pluripatológico o no, según criterio del SAS<sup>48</sup>.
- » Grupo de Paciente Pluripatológico, en su caso.
- » Clasificación CIRS<sup>112</sup>, con su valor.
- » Número de reingresos.
- » Días entre sucesivos reingresos (tiempo entre el día de la alta y el del ingreso posterior).
- » Tiempo en el que se suceden los reingresos sucesivos.
- » Fecha de fallecimiento, si ocurrió el exitus durante su último ingreso.

En este momento la base de datos tenía unas dimensiones que desbordaban las posibilidades de los programas habituales, por lo que precisamos el uso de técnicas de fragmentación para su manejo. Tras completar los datos, retiramos aquellos redundantes y las variables no útiles para el estudio, categorizamos los datos, etc y revisamos de nuevo la totalidad de la base para evitar errores en todo el proceso.

Para clasificar a los pacientes por sus diagnósticos utilizamos un sistema manual paciente a paciente. Dado que los listados originales de los pacientes ingresados en el Centro se recibieron en base al CMBD de cada uno de los ingresos hospitalarios y el número de diagnósticos contenido a lo largo de los años ocupa la práctica totalidad de los diagnósticos de dicho sistema de clasificación, es muy difícil el manejo de las entidades desde un punto de vista clínico. Por este motivo, se decidió clasificar y agrupar las enfermedades en subgrupos de patologías clínicamente homogéneas y fácilmente reconocibles, y que a su vez, permitiese un manejo adecuado de la información contenida en cada uno de estos diagnósticos.

El primer paso, fue clasificar las diferentes enfermedades dentro de grupos diagnósticos afines, por ejemplo: el diagnóstico de laringitis, traqueítis o bronquitis; se agruparon dentro de una única enfermedad que fue infección respiratoria. Con ello, fue posible disminuir notablemente el número de diagnósticos establecidos sin perder la precisión adecuada para el estudio en marcha.

Hemos de tener en cuenta, que nuestro estudio pretende básicamente el análisis de Clúster de Enfermedades Crónicas por lo cuál la pérdida de información de diagnósticos agudos mantiene una relevancia escasa.

Posteriormente, fue posible agrupar los diferentes conjuntos de enfermedades afines en grupos más amplios, por ejemplo: las diferentes enfermedades infecciosas del tracto urinario bajo, se agruparon como infecciones del tracto urinario inferior y las del tracto alto, como Infecciones de tracto superior. Sin embargo, es posible hacer un grupo más amplio como Infecciones del tracto urinario, lo que permite simplificar el manejo de patologías agudas. Este procedimiento se realizó de forma manual por diferentes facultativos, que ligaron patologías y con localizaciones anatómicas según la base de los criterios clínicos habituales. Puesto que realizaron este proceso diferentes facultativos en diferentes épocas, fue preciso realizar previamente talleres de homogeneización. Los primeros talleres de homogeneización, sirvieron para catalogar las diferentes clasificaciones y los métodos para hacerlo hasta conseguir una concordancia de excelencia en las diferentes clasificaciones efectuadas.

Las medidas de concordancia que se consideraron óptimas fueron siempre para kapas superiores a 0.8. Puesto que los primeros sistemas de clasificación se realizaron entre los años 2000-2011 y que los diagnósticos de los años posteriores se sumaron, si bien, por los mismos equipos de año en año fue preciso realizar nuevos talleres de recuerdo y jornadas de trabajo conjunta para mantener la homogeneidad de las clasificaciones. La valoración de dicha homogeneidad se realizó por los mismos métodos.

En la fase de análisis el primer objetivo fue determinar la existencia de clústeres de patologías. Para ello utilizamos técnicas de reducción de la dimensión de las variables recogidas. Con ello identificamos un pequeño número de factores que explique la mayoría de la varianza observada en un número mayor de variables manifiestas. También las usamos para generar hipótesis relacionadas con los mecanismos causales y para inspeccionar las variables para análisis subsiguientes (por ejemplo en la investigación de la colinealidad). Tras la caracterización de los clústeres candidatos, se investigó cuáles tienen un curso clínico (por ejemplo por la suma temporal de patologías) o pronóstico (por ejemplo, reingresos) similar. Ello permitió establecer clúster de patologías bien diferenciados.

Una segunda fase del análisis fue 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 nos permiten establecer definiciones clínicamente útiles de los clústeres localizados.

## DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

**1. Número de historia clínica.** Único dato personal utilizado, para evitar la identificación del paciente, en todos los casos, el número de historia clínica se reemplazó por un número aleatorio generado automáticamente. El sistema de cifrado se ha realizado mediante la encriptación del número de historia clínica utilizando procedimientos automáticos que impiden la identificación del verdadero número de historia clínica del paciente, utilizando sistemas de encriptación aleatorias incluidas en los paquetes estadísticos habituales. Este número, único para cada historia clínica, permitirá el seguimiento de la evolución del paciente en el centro sin que sea posible su identificación.

**2. Edad.** Incluimos la edad del paciente durante su estancia hospitalaria, calculada mediante la fecha de nacimiento del paciente, obtenida de la Base de datos del sistema de información sanitario del SERGAS.

**3. Sexo.** se asignó en nuestra base de datos el 0 para el sexo masculino y 1 para el femenino.

**4. Fechas de ingreso y alta hospitalaria.** En el caso de fallecimiento al alta lo hemos registrado. Estos datos han sido recabados de la base de datos del sistema de información sanitario del SERGAS.

**5. Días de estancia hospitalaria en cada episodio.** Calculada a partir de la fecha de ingreso y alta hospitalaria.

**6. Servicio médico responsable del ingreso.** Incluyendo únicamente los pacientes ingresados en el área médica de nuestro hospital. Datos también recogidos de la base de datos del Sergas. Los Servicios que conforman el área médica son: Cardiología, Endocrinología, Reumatología, Hematología, Oncología, Neumología, Digestivo, Neurología, Nefrología, Geriátrica, Unidad de Media Estancia, Infecciosas y Medicina Interna.

### 7. Descripción de Grupos de Diagnósticos relacionados (GDR).

**8. Diagnóstico principal:** Según la clasificación CIE-9-MC: es una clasificación de enfermedades, su propósito es permitir el registro sistemático, el análisis, la interpretación y la comparación de los datos de mortalidad y morbilidad recolectándose diferentes países o áreas y en diferentes épocas. Su utilidad es convertir los términos diagnósticos y otros problemas de salud, de palabras a códigos alfanuméricos que permitan su fácil almacenamiento y posterior recuperación para análisis de información. En la práctica se ha convertido en una clasificación diagnóstica estándar internacional para todos los propósitos epidemiológicos generales. La CIE no es adecuada para indagar entidades clínicas individuales, pero sí es adecuada para clasificar enfermedades y otros tipos de problemas de salud.

**9. Diagnósticos secundarios,** con sus correspondientes códigos CIE-9-MC y hasta un número máximo de 10 según el orden que conste en la ficha hospitalaria. Posteriormente los diagnósticos del CIE-9-MC se agruparon en categorías diagnósticas mayores, a partir del criterio clínico de los investigadores, con el fin de simplificar la base de datos. Por ejemplo, hemiplejía lado dominante, afasia, embolia cerebral con infarto... agrupados dentro de la categoría ictus. Los investigadores asignados para esta tarea buscaron el consenso para casos dudosos o de mayor complejidad.

**10. Patología aguda o crónica como motivo de ingreso:** Evaluación individual de los motivos de ingreso. Mediante un sistema manual se ha agrupado los diferentes diagnósticos en agudos o crónicos, a través del consenso de un grupo de expertos, en base a la definición de la OMS de enfermedad crónica<sup>113</sup>. Enfermedad crónica es aquella enfermedad de larga duración y por lo general de progresión lenta con duración superior a 6 meses.

**11. Valoración de presencia de patologías crónicas.** Para ello se han estudiado:

- 11.1. Contabilización del número de patologías considerando como tales las del listado del German MulticareStudy<sup>50</sup>.
- 11.2. Clasificación en Paciente Pluripatológico según criterio del SAS<sup>48</sup>.
- 11.3. Clasificación CIRS<sup>112</sup>.

**12. Número de reingresos:** tasa de reingresos hospitalarios se utiliza como indicador de calidad asistencial y eficiencia de la prestación de servicios de salud, al igual que la tasa de eventos adversos, el aumento de la esperanza de vida o de disminución de comorbilidad<sup>114, 115</sup>. No existe uniformidad respecto al tiempo que se debe considerar para ese periodo, que oscila en los diferentes estudios entre 7 días y varios años. No obstante, la mayor parte de los trabajos hacen referencia al concepto de reingreso hospitalario en los 30 días posteriores al alta como indicador de la actividad y calidad de la atención<sup>87-89</sup>.

**13. Días entre sucesivos reingresos** (tiempo entre el día del alta y el del ingreso posterior)

**14. Causas del fallecimiento:** Para establecer la misma se tuvieron en cuenta los siguientes datos:

- » La valoración al respecto del médico responsable del enfermo en sus notas clínicas o en el informe de éxitus
- » Los resultados de la necropsia cuando estuvo disponible.
- » Toda la información clínica y pruebas complementarias consideradas pertinentes para establecer la causa de muerte.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las variables registradas, las variables cualitativas o categóricas mediante tablas de frecuencias y las variables numéricas utilizando medidas de tendencia central y dispersión.

Para la comparación de porcentajes se utilizó el test Chi-cuadrado, cuando los valores esperados, en al menos el 80% de las celdas, fueron inferiores a 5 se utilizó el test exacto de Fisher. Se calcularon los intervalos de confianza al 95% de las estimaciones mediante aproximación por la distribución normal.

Para comprobar la igualdad de dos medias se aplicó la prueba T-Student, en el caso de comparaciones múltiples se utilizó el test de Análisis de la Varianza (ANOVA), previamente se especifica la forma funcional de las variables mediante el test de Kolmogorov-Smirnov y se verifica la igualdad de medias mediante el test F de Snedecor o test de Levene.

En los casos en los que se demostró no normalidad se utilizaron métodos no paramétricos de contraste U de Mann-Whitney y el test de Kruskal-Wallis respectivamente.

En las representaciones gráficas se han utilizado aquellas consideradas más adecuadas en cada caso (diagramas de sectores, comparación de medidas, etc...)

## ANÁLISIS DE CORRESPONDENCIAS

Es una técnica exploratoria que permite resumir una gran cantidad de datos en un número reducido de dimensiones. El objetivo es identificar en un mapa la posición relativa de las enfermedades estudiadas.

En el análisis de correspondencias múltiples (MCA) se busca encontrar que combinaciones de los valores de las variables permiten una representación en dos dimensiones. En este análisis se estimará un porcentaje de variabilidad explicada en las dos dimensiones (es decir el grado de aproximación entre lo que vemos en dos dimensiones y la realidad).

El análisis de correspondencias múltiples cuantifica los datos mediante la asignación de valores numéricos a los individuos y a las categorías, de manera que los individuos de la misma categoría estén cerca los unos de los otros y los individuos de categorías diferentes estén alejados los unos de los otros. Cada individuo se encuentra lo más cerca posible de los puntos de las categorías que se aplican a cada uno de ellos. De esta manera, las categorías dividen los individuos en subgrupos homogéneos. Las variables se consideran homogéneas cuando clasifican individuos de las mismas categorías en los mismos subgrupos. La inercia es el estadístico que mide la dispersión de la nube de puntos. La inercia es el promedio de las distancias de los distintos puntos a su centro de gravedad, estando cada distancia ponderada por la masa del punto correspondiente. Ello permitió establecer un mapa de posición relativa en las dimensiones señaladas y agrupar las patologías correspondientes en base a los criterios señalados.

En la realización del estudio se utilizaron los programas estadísticos siguientes:

- » IBM SPSS Statistics 19<sup>116</sup>
- » R 3.3.2 (packages: ca, ade4, ggplot2)<sup>117</sup>

# ASPECTOS ÉTICOS-LEGALES



La documentación de este estudio ha sido evaluada y aprobada por Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia el 23 de septiembre de 2014 (código de registro CEIC de Galicia: 2014/409, Anexo I). Por tratarse de un estudio de cohortes con selección inicial retrospectiva no ha sido posible recabar el consentimiento informado de los pacientes.

Por ello seguimos los criterios sobre el tratamiento de los datos de carácter personal señalados en la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999, de 13 de diciembre, en lo referente a los estudios epidemiológicos, tanto en su recogida como en el almacenamiento de los datos de los pacientes.

Para ello los datos precisos se recogieron desagregados con respecto a los datos identificativos del paciente: se sustituyó el número de historia clínica, único dato personal utilizado, por un código creado, de manera automático por el servicio de Informática, con un algoritmo que no estaba disponible para los investigadores. El Servicio de Documentación Clínica custodió dicho código.



# RESULTADOS



## 1 DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA SERIE

Se estudiaron 170.978 ingresos que corresponden a 74.220 pacientes durante el periodo de estudio. En la Tabla 5 se muestran las características generales de los pacientes. La edad media fue de 69,4 años ( $\pm 17,3$ ) con un rango entre 14 y 108 años, 40.895 (55,1%) eran hombres. El número de patologías crónicas que presentaban fue de 3,2 ( $\pm 2,1$ ), mientras la media de patologías agudas fue de 1,7 ( $\pm 1,9$ ). El CIRS promedio fue 9,7 ( $\pm 4,9$ ). La estancia media, en días, fue de 10,7 ( $\pm 18,1$ ). Procedían del medio urbano el 45,1% y presentaron una mortalidad del 5,9%.

Tabla 5: Características clínicas de los enfermos ingresados

(74.220 pacientes)	
	<b>Media <math>\pm</math> dt</b>
<b>Edad</b>	69,4 $\pm$ 17,3
<b>Nº patologías crónicas</b>	3,2 $\pm$ 2,1
<b>Nº patologías agudas</b>	1,7 $\pm$ 1,9
<b>CIRS</b>	9,7 $\pm$ 4,9
<b>Estancia en días (x)</b>	10,7 $\pm$ 18,1
	<b>n (%)</b>
<b>Sexo (H)</b>	40.895 (55,1)
<b>Rural (%)</b>	33.473 (45,1)
<b>Mortalidad</b>	4.379 (5,9)

La distribución de los pacientes por edad se detalla en la Tabla 6. Se puede apreciar que el mayor porcentaje de los pacientes ingresados (29,9 %) está en la franja de edad de mayores de 80 años.

Tabla 6: Distribución de los pacientes por edad

años	n	%
< 50	11.430	(15,4)
50-60	8.090	(10,9)
60-70	12.098	(16,3)
70-80	20.411	(27,5)
>80	22.192	(29,9)
	72.220	

Sin embargo, cuando se estratifica por sexo, el 33,4% de hombres se encuentra en el rango de edad superior a 80 años y la mayoría de las mujeres (39,9 %) entre 70-80 años. (Tabla 7)

Tabla 7: Distribución de los pacientes por sexo y edad

años	Hombre n (%)	Mujer n (%)
<50	7.030 (17,2)	4.400 (13,2)
50-60	5.436 (13,3)	2.654 (7,9)
60-70	7.643 (18,7)	4.455 (13,3)
70-80	7.112 (17,4)	13.299 (39,9)
>80	13.651 (33,4)	8.541 (25,6)

Las patologías crónicas se distribuyen en la población hospitalaria como se expone en la Tabla 8. La patología más habitual entre los pacientes ingresados fue hipertensión/ cardiopatía hipertensiva, que se presentó hasta en un 45,8% de los pacientes.

Tabla 8: Patologías crónicas más frecuentes en los pacientes ingresados

Enfermedad	n (%)	Enfermedad	n (%)
EPOC	12.256 (16,5)	DESNUTRICIÓN	4.494 (6,1)
ICTUS	7.879 (10,6)	E. PARKINSON Y OTROS T. DEL MOVIMIENTO	3.181 (4,3)
C. ISQUÉMICA	13.022 (17,5)	HIPOTIROIDISMO	3.170 (4,3)
HTA/C. HIPERTENSIVA	34.016 (45,8)	ARTRITIS REUMATOIDE	1.170 (1,6)
FIBRILACIÓN AURICULAR/FLUTTER	14.538 (19,6)	ENTEROCOLITIS CRÓNICA	1.822 (2,5)
DIABETES MELLITUS TIPO2	15.944 (21,5)	HEPATOPATÍA NO ALCOHÓLICA	2.020 (2,7)
ANEMIA	11.855 (16)	SÍNDROME DE DEPENDENCIA ALCOHÓLICA	4.821 (6,5)
DEMENCIA	9.693 (13,1)	OTROS T. MENTALES	6.112 (8,2)
ICC	13.292 (17,9)	LINFOMA	1.061 (1,4)
HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA	1.777 (2,4)	MIELOMA	339 (0,5)
VALVULOPATÍA	7.677 (10,3)	NEO MALIGNA DE COLON Y RECTO	1.991 (2,7)
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	7.150 (9,6)	NEO MALIGNA DE PRÓSTATA	1.794 (2,4)
S. DEPRESIVO	7.969 (10,7)	NEO MALIGNA DE MAMA	547 (0,7)
APNEA DEL SUEÑO	3.962 (5,3)	NEO MALIGNA DE A. DIGESTIVO	2.462 (3,3)
DISLIPEMIA	18.378 (24,8)	NEO MALIGNA DE PULMÓN	1.969 (2,7)
OBESIDAD	6.784 (9,1)	OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS	1.913 (2,6)

La dislipemia fue la segunda patología más registrada con una frecuencia del 24,8%, seguida de cerca por la diabetes mellitus, en el 21,5% de esta población. La fibrilación auricular, con un 19,6%, es la cuarta enfermedad en frecuencia. El 17% de los pacientes ingresados presentan insuficiencia cardiaca o cardiopatía isquémica y un 16% enfermedad pulmonar obstructiva crónica o anemia. Presentaron síndrome depresivo más del 10% de los pacientes. Llama la atención como hasta un 9,1% de los pacientes ingresados presentaron obesidad y 6,1% desnutrición. En cuanto a las neoplasias, en la población ingresada la más frecuente fue la neoplasia maligna de aparato digestivo (3,3%), seguida muy de cerca de neoplasia de colon y recto (2,7%) que juntas sumaron hasta un 6% (un total de 4.453 pacientes de los 74.221 estudiados). De las neoplasias menos frecuentes: mieloma con un 0,5% y neoplasia maligna de mama con un 0,7%, que entendemos son patologías que con una mayor frecuencia se siguen en el ámbito ambulatorio.

Se registraron 13.291 pacientes con una única enfermedad crónica. En este grupo los porcentajes fueron muy diferentes como se muestra en la Tabla 9. La patología crónica más frecuente fue la hipertensión/cardiopatía hipertensiva con una frecuencia de 1.697 pacientes (2,29% sobre el total de los pacientes ingresados).

Tabla 9: Frecuencia de enfermedad en pacientes con una patología crónica

Enfermedad	n= 13.291	% sobre n= 74.221	Enfermedad	n= 13.291	% sobre n= 74.221
EPOC	916	(1,2)	DESNUTRICIÓN	98	(0,1)
ICTUS	589	(0,8)	E. PARKINSON Y OTROS T. DEL MOVIMIENTO	147	(0,2)
C. ISQUÉMICA	663	(0,9)	HIPOTIROIDISMO	163	(0,2)
HTA/C. HIPERTENSIVA	1.697	(2,3)	ARTRITIS REUMATOIDE	122	(0,2)
FIBRILACIÓN AURICULAR/FLUTTER	357	(0,5)	ENTEROCOLITIS CRÓNICA	308	(0,4)
DIABETES MELLITUS TIPO2	461	(0,6)	HEPATOPATÍA NO ALCOHÓLICA	349	(0,5)
ANEMIA	564	(0,7)	SÍND. DE DEPENDENCIA ALCOHÓLICA	532	(0,7)
DEMENCIA	561	(0,7)	OTROS T. MENTALES	527	(0,7)
ICC	182	(0,2)	LINFOMA	201	(0,3)
HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA	64	(0,1)	MIELOMA	50	(0,1)
VALVULOPATÍA	130	(0,2)	NEO MALIGNA DE COLON Y RECTO	461	(0,6)
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	111	(0,1)	NEO MALIGNA DE PRÓSTATA	104	(0,1)
S. DEPRESIVO	498	(0,7)	NEO MALIGNA DE MAMA	160	(0,2)
APNEA DEL SUEÑO	1.072	(1,4)	NEO MALIGNA DE A. DIGESTIVO	463	(0,6)
DISLIPEMIA	776	(1,1)	NEO MALIGNA DE PULMÓN	407	(0,5)
OBESIDAD	206	(0,3)	OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS	379	(0,5)

En segundo lugar, curiosamente, se sitúa la apnea obstructiva del sueño con un total de 1.072 casos (1,4%). Esto es explicable porque, en nuestro centro, todos los pacientes con sospecha de apnea obstructiva del sueño ingresan para realizar el estudio diagnóstico y por estar en el registro de ingresados se incluyen en este estudio. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (1,23%), la dislipemia (1,05%), la cardiopatía isquémica (0,89%) y el ictus (0,79%) son las siguientes patologías con mayores frecuencias en los pacientes que presentan una única enfermedad crónica.

En la Tabla 10, se muestran todos los pacientes de nuestra serie con el número de patologías crónicas que presentan en su primer ingreso. Como vemos, sólo 4.972 pacientes (6,7%) de la totalidad de enfermos no presentaba ninguna enfermedad crónica.

Tabla 10: Número de patologías crónicas en el primer ingreso

NÚMERO DE ENFERMEDADES	n	%
0	4.972	(6,7)
1	12.203	(16,4)
2	14.147	(19,1)
3	14.245	(19,2)
4	11.455	(15,4)
5	7.702	(10,4)
6	4.520	(6,1)
7	2.513	(3,4)
8	1.243	(1,7)
9	617	(0,8)
10	319	(0,4)
11	143	(0,2)
12	71	(0,1)
13	41	(0,1)
14	19	(0,0)
15	8	(0,0)
18	3	(0,0)
<b>Total</b>	<b>74220</b>	<b>(100)</b>

Es decir que un porcentaje muy pequeño de la totalidad de los pacientes no tenían ninguna enfermedad crónica en el momento del ingreso.

En la Tabla 11 se desglosa cómo se distribuyeron los pacientes en los distintos servicios del área médica en su primer contacto con el hospital.

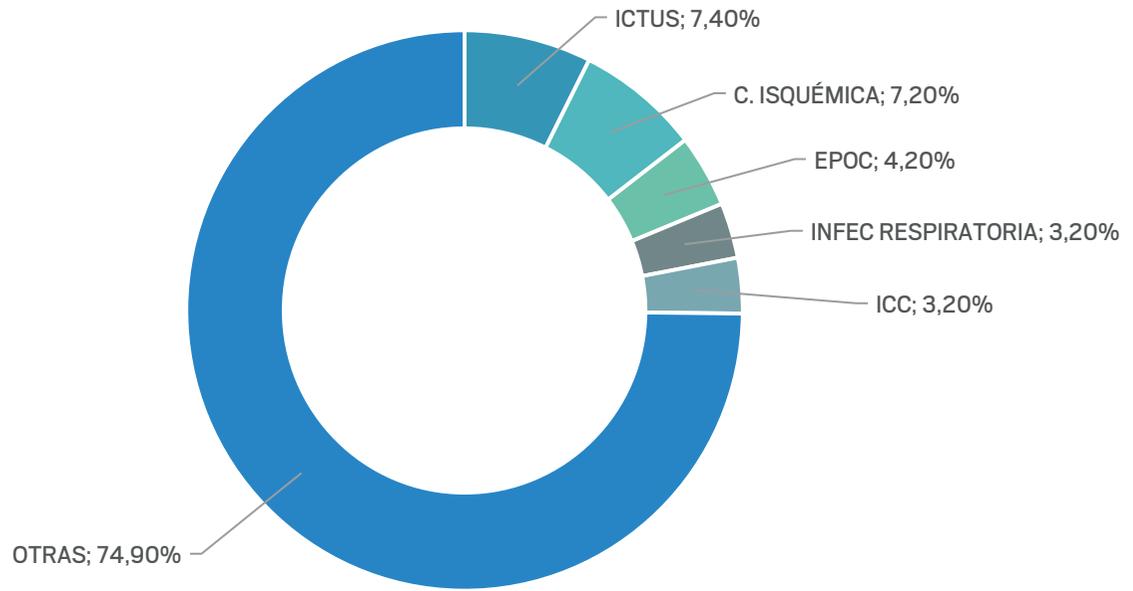
Tabla 11: Distribución de los servicios médicos de hospitalización

	n (%)
<b>Medicina Interna</b>	21.414 (28,9)
<b>Cardiología</b>	12.143 (16,4)
<b>Neumología</b>	8.366 (11,3)
<b>Neurología</b>	5.632 (7,6)
<b>Oncología</b>	2.956 (3,9)
<b>Geriatría</b>	7.748 (10,4)
<b>Digestivo</b>	5.743 (7,7)
<b>Reumatología</b>	1.519 (2,0)
<b>Endocrinología</b>	1.093 (1,5)
<b>Hematología</b>	1.204 (1,6)
<b>Otros</b>	6.403 (8,7)

El servicio de Medicina Interna fue el que recibió mayor presión asistencial, con casi un tercio de los ingresos (un total de 21.414 ingresos), seguido de Cardiología (16,4%), Neumología (11,3%) y Geriatría (10,4%). El servicio que menos ingresos presentó fue Endocrinología con un 1,5% del total de los ingresos.

Las causas más frecuentes de hospitalización se representan en la Gráfica 8, agrupadas según su diagnóstico principal (CIE-9). Los motivos más frecuentes en el primer ingreso fueron ictus (7,4%) y cardiopatía isquémica (7,2%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica con un 4,1% y por último insuficiencia cardíaca e infección respiratoria con un 3,2% cada una. La suma de las 5 primeras causas de ingreso superó el 25,1%, por lo que 1 de cada 4 pacientes que ingresaron por primera vez en el hospital en el área médica fue por una de estas cinco patologías.

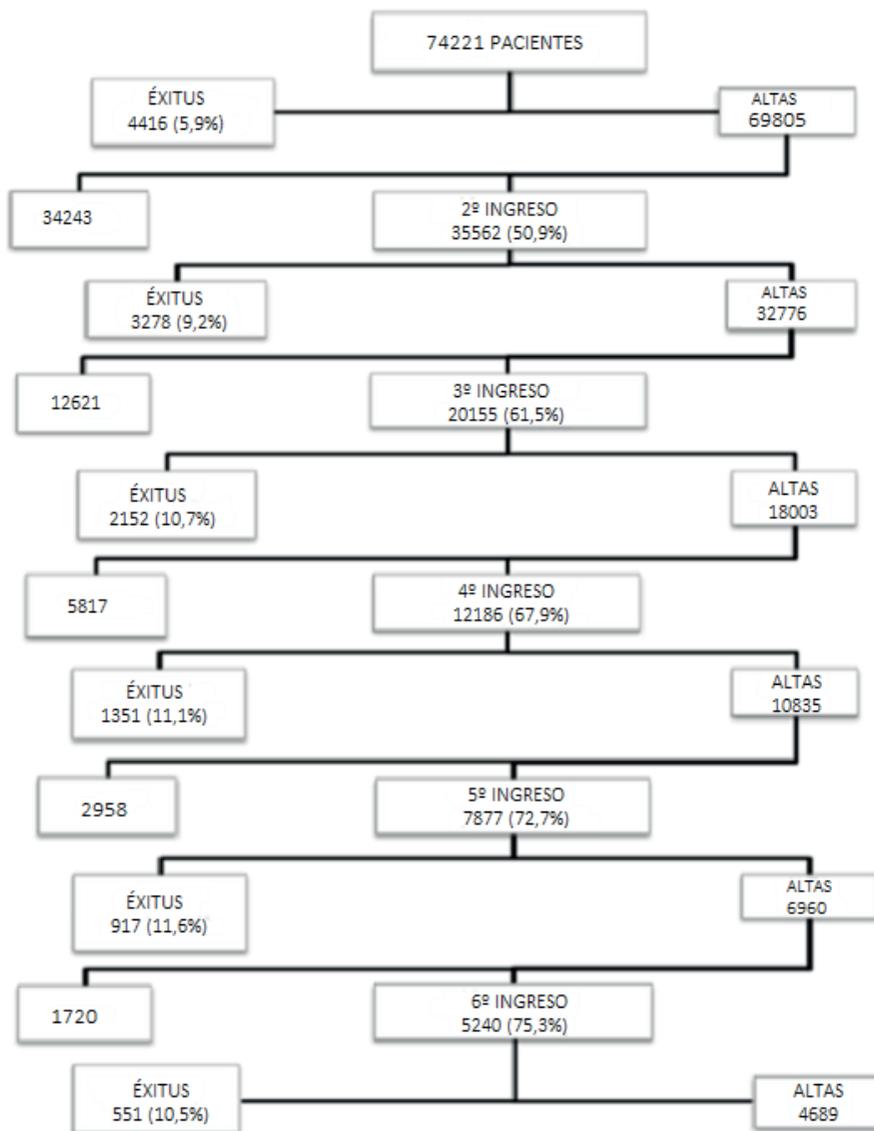
Gráfica 8: Diagnósticos principales de los pacientes hospitalizados en su primer ingreso



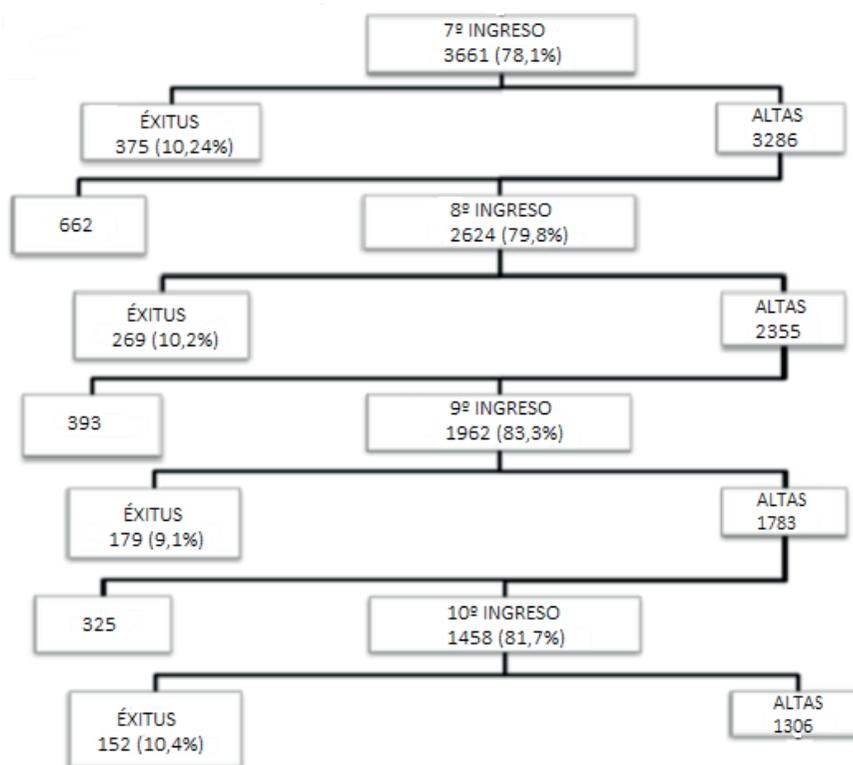
## 2 REINGRESOS

En la Gráfica 9 se detalla la evolución de los enfermos de la serie en cuanto al número y cadencia de reingresos, con la mortalidad de cada episodio a lo largo de los dieciséis años de estudio.

Gráfica 9: Evolución de la cohorte de pacientes en cuanto a reingresos hospitalarios y mortalidad de cada episodio



(Continuación) Gráfica 9: Evolución de la cohorte de pacientes en cuanto a reingresos hospitalarios y mortalidad de cada episodio



El 27,1% de los pacientes reingresó al menos en 2 ocasiones tras el ingreso índice. De los dados de alta tras un segundo ingreso el 61,5% ingresó una tercera vez y de éstos 67,9% una cuarta. Un 72,7% de los que ingresaron cuatro veces los hicieron una quinta vez. Es decir, el porcentaje de pacientes reingresadores aumentó de forma constante con cada nuevo ingreso, desde un 50,9% después del primero hasta un 83,3% en el noveno. El porcentaje de pacientes multiingresadores (más de 6 ingresos) fue del 5% del total. Por último, la mortalidad global del total de los pacientes ingresados en el hospital fue del 5,9%. La mortalidad en cada ingreso fue aumentando hasta el quinto ingreso (11,6%), para mantenerse prácticamente estable en 10% hasta el décimo ingreso.

En la Tabla 12 y en la Tabla 13 se aprecia las variables relativas a las características clínicas de los pacientes en función del número de orden del ingreso hospitalario analizado. La edad media aumentó desde  $69,4 \pm 17,3$  años hasta  $74,3 \pm 14,3$  en el cuarto ingreso, para disminuir levemente en los siguientes ( $71,6 \pm 14,6$ ). También se elevó la proporción de varones según progresó el número de ingresos, desde el 55,1% en el primer ingreso a 64,7% en el décimo ingreso.

Tabla 12: Características clínicas de los pacientes en función del número de orden del ingreso hospitalario analizado

	Ingreso 1 (n=74.221)	Ingreso 2 (n=35.562)	Ingreso 3 (n=20.155)	Ingreso 4 (n=12.186)	Ingreso 5 (n=7.877)
	Media $\pm$ dt	Media $\pm$ dt	Media $\pm$ dt	Media $\pm$ dt	Media $\pm$ dt
<b>Edad</b>	69,4 $\pm$ 17,3	73,5 $\pm$ 14,9	74,5 $\pm$ 14,3	74,6 $\pm$ 14,3	74,2 $\pm$ 14,3
<b>Nº patologías crónicas</b>	3,2 $\pm$ 2,1	4,0 $\pm$ 2,3	4,5 $\pm$ 2,5	4,8 $\pm$ 2,6	5,1 $\pm$ 2,8
<b>Nº patologías agudas</b>	1,7 $\pm$ 1,9	1,9 $\pm$ 2,0	2,1 $\pm$ 2,1	2,2 $\pm$ 2,1	2,2 $\pm$ 2,1
<b>CIRS</b>	9,7 $\pm$ 4,9	11,1 $\pm$ 5,3	11,9 $\pm$ 5,5	12,4 $\pm$ 5,6	12,6 $\pm$ 5,8
<b>Estancia en días (x)</b>	10,7 $\pm$ 18,1	10,1 $\pm$ 9,2	9,9 $\pm$ 12,4	9,7 $\pm$ 12,1	9,7 $\pm$ 9,9
	%	%	%	%	%
<b>Sexo (H)</b>	55,1	57,5	59,1	60,5	61,5
<b>Rural</b>	45,1	45,2	45,9	46,8	48,5
<b>Mortalidad</b>	5,9	9,2	10,7	11,8	9,7

El número de patologías crónicas se incrementó de forma progresiva desde 3,2 ( $\pm$  2,1) en el primer ingreso hasta 5,4 ( $\pm$  3,2) en el octavo ingreso, manteniendo posteriormente constante hasta el décimo. Se observó un descenso progresivo de la estancia media en ingresos sucesivos, desde 10,7 ( $\pm$  18,1) días en el primer ingreso hasta 8,8 ( $\pm$  9,9) en el décimo. Por último, la puntuación en el índice CIRS, desde 9,7 ( $\pm$  4,9) hasta 12,7 ( $\pm$  6,2), disminuyendo muy levemente hasta el décimo.

Tabla 13: Características clínicas de los pacientes en función del número de orden del ingreso hospitalario analizado

	Ingreso 6 (n=5.240)	Ingreso 7 (n=3.661)	Ingreso 8 (n=2.624)	Ingreso 9 (n=1.962)	Ingreso 10 (n=1.458)
	Media $\pm$ dt				
<b>Edad</b>	73,6 $\pm$ 14,4	73,2 $\pm$ 14,4	72,7 $\pm$ 14,5	71,9 $\pm$ 14,7	71,6 $\pm$ 14,6
<b>Nº patologías crónicas</b>	5,2 $\pm$ 2,9	5,3 $\pm$ 3,0	5,4 $\pm$ 3,2	5,3 $\pm$ 3,2	5,4 $\pm$ 3,3
<b>Nº patologías agudas</b>	2,2 $\pm$ 2,2	2,2 $\pm$ 2,2	2,1 $\pm$ 2,1	2,0 $\pm$ 2,1	2,1 $\pm$ 2,1
<b>CIRS</b>	12,7 $\pm$ 5,9	12,7 $\pm$ 6,)	12,7 $\pm$ 6,2	12,5 $\pm$ 6,3	12,2 $\pm$ 6,2
<b>Estancia en días (x)</b>	9,5 $\pm$ 10,7	9,7 $\pm$ 11,3	9,3 $\pm$ 10,8	8,9 $\pm$ 9,7	8,8 $\pm$ 9,9
	%	%	%	%	%
<b>Sexo (H)</b>	61,8	62,9	64,2	65,1	64,7
<b>Rural</b>	47,4	47,8	49	50,3	50,1
<b>Mortalidad</b>	10,5	10,2	10,2	9,1	10,4

El porcentaje de fallecimientos aumentó desde un 5,9% en el primer ingreso hasta el máximo de 11,8% en el cuarto, manteniéndose en torno a 10% hasta el décimo ingreso.

En la Tabla 14 se muestra cómo se distribuyeron los servicios de ingreso en los reingresos sucesivos. El servicio de Medicina Interna fue el que recibió una mayor presión asistencial: más del 30% del total de ingresos hospitalarios de la serie. El porcentaje de pacientes que ingresaron en Medicina Interna aumentó de forma constante hasta el octavo ingreso para descender ligeramente en el noveno y décimo (desde 28,9% con un máximo de 32,1% en el sexto ingreso para mantenerse en el 28,7% al llegar al décimo). En el resto de servicios observamos sólo aumento en el porcentaje en aquellos servicios con alta tasa de ingreso para tratamiento (como por ej: Oncología) o con patologías crónicas y específicas (como por ej: Neumología y Hematología) ahora bien, con un número muy limitado de pacientes. En el resto de servicios médicos este porcentaje de reingresos se mantuvo estable, con un mínimo aumento entre el sexto y el décimo ingreso (Reumatología), aumentó inicialmente para después descender ligeramente (Geriatría) o disminuyó con el tiempo (Cardiología, Neurología, Digestivo, Endocrinología).

Tabla 14: Distribución de los servicios médicos de hospitalización según el número de orden de ingreso

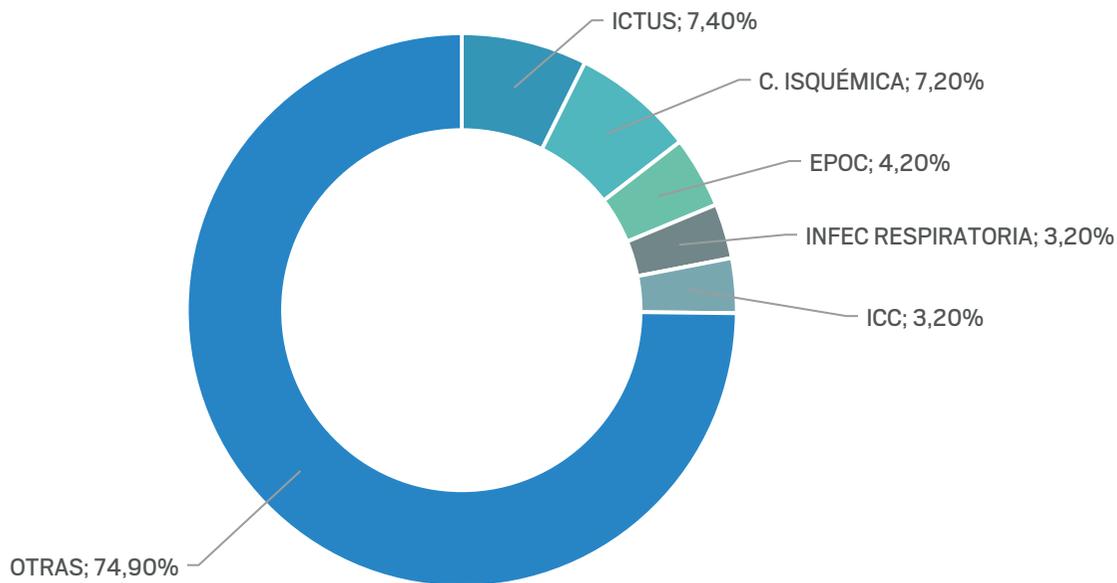
	Ingreso 1 (n=74.221)	Ingreso 2 (n=35.562)	Ingreso 3 (n=20.155)	Ingreso 4 (n=12.186)	Ingreso 5 (n=7.877)	Ingreso 6 (n=5.240)	Ingreso 7 (n=3.661)	Ingreso 8 (n=2.624)	Ingreso 9 (n=1.962)	Ingreso 10 (n=1.458)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Medicina interna</b>	21.414 (28,9)	10.394 (29,2)	6.156 (30,5)	3.869 (31,7)	2.482 (31,5)	1.684 (32,1)	1.168 (31,9)	847 (32,2)	599 (30,5)	419 (28,7)
<b>Cardiología</b>	12.143 (16,4)	4.97 (12,1)	1.991 (9,9)	976 (12,3)	587 (7,4)	328 (6,2)	186 (5,0)	113 (4,3)	91 (4,6)	60 (4,1)
<b>Neumología</b>	8.366 (11,3)	4.068 (11,4)	2.316 (11,5)	1.504 (12,3)	1.035 (13,1)	704 (13,4)	523 (14,3)	403 (15,3)	308 (15,7)	238 (16,3)
<b>Neurología</b>	5.632 (7,6)	1.576 (4,4)	622 (3,1)	318 (2,6)	192 (2,4)	97 (1,8)	60 (1,6)	45 (1,7)	30 (1,5)	20 (1,4)
<b>Oncología</b>	2.956 (3,9)	2.584 (7,3)	1.784 (8,9)	1.156 (9,5)	836 (10,6)	580 (11,6)	459 (12,5)	370 (14,1)	312 (15,9)	252 (17,3)
<b>Geriatría</b>	7.748 (10,4)	5.740 (16,1)	3.346 (16,6)	2.025 (16,6)	1.203 (15,3)	732 (13,9)	492 (13,4)	320 (12,2)	285 (14,5)	160 (11,0)
<b>Digestivo</b>	5.743 (7,7)	2.247 (6,3)	1.231 (6,1)	705 (5,7)	430 (5,4)	280 (5,3)	172 (4,7)	107 (4,0)	84 (4,3)	62 (4,2)
<b>Reumatología</b>	1.519 (2,0)	525 (1,5)	266 (1,3)	167 (1,4)	125 (1,6)	107 (2,0)	79 (2,1)	57 (2,2)	50 (2,5)	45 (3,1)
<b>Endocrinología</b>	1.093 (1,5)	362 (1,0)	178 (0,9)	90 (0,7)	53 (0,7)	38 (0,7)	26 (0,7)	16 (0,6)	12 (0,6)	10 (0,7)
<b>Hematología</b>	1.204 (1,6)	919 (2,6)	689 (3,4)	510 (4,2)	367 (4,6)	275 (5,2)	212 (5,8)	152 (5,8)	110 (5,6)	73 (5,0)

Las causas más frecuentes de hospitalización en cada episodio de ingreso hospitalario, agrupadas según su diagnóstico principal (CIE-9), se muestran en las Gráficas 9-18.

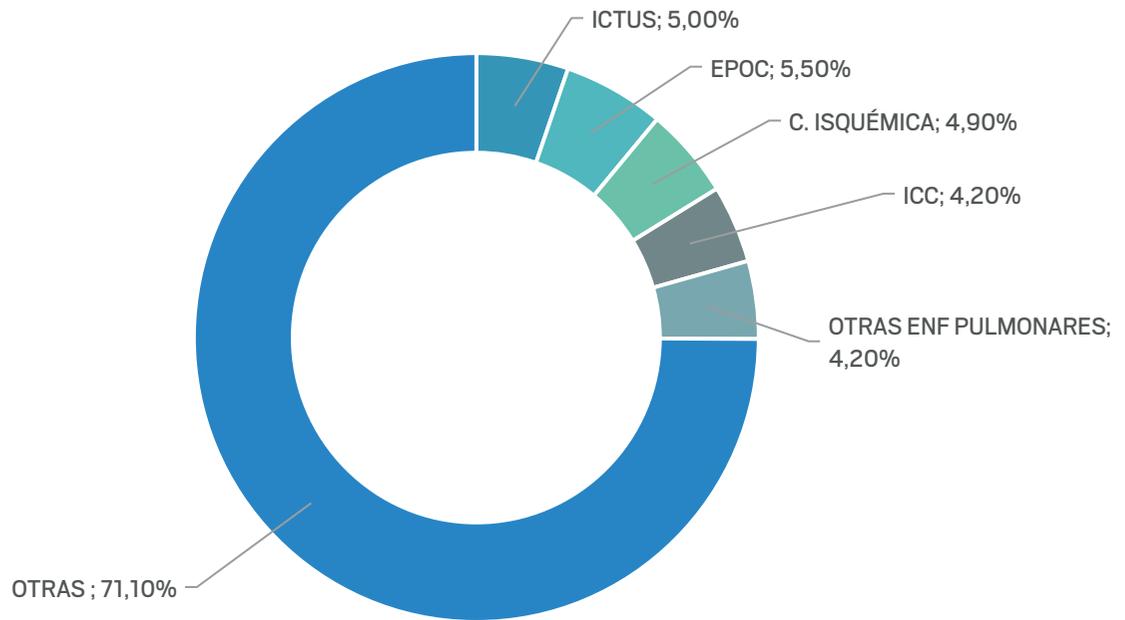
El motivo de ingreso más frecuente en el primer ingreso fue el ictus (7,4%) desapareciendo de los 5 primeros puestos a partir del segundo ingreso. La cardiopatía isquémica fue la segunda causa en el primer ingreso (7,2%), aunque su importancia relativa descendió hasta 4%, en el tercer ingreso. Entre el segundo y el sexto ingreso la causa más frecuente de hospitalización fue la enfermedad obstructiva crónica, aumentando desde un 5,5% hasta un 9,2% en el sexto.

Gráficas 9-18: Diagnósticos principales (CIE-9) más frecuentes según el número de orden de ingreso hospitalario

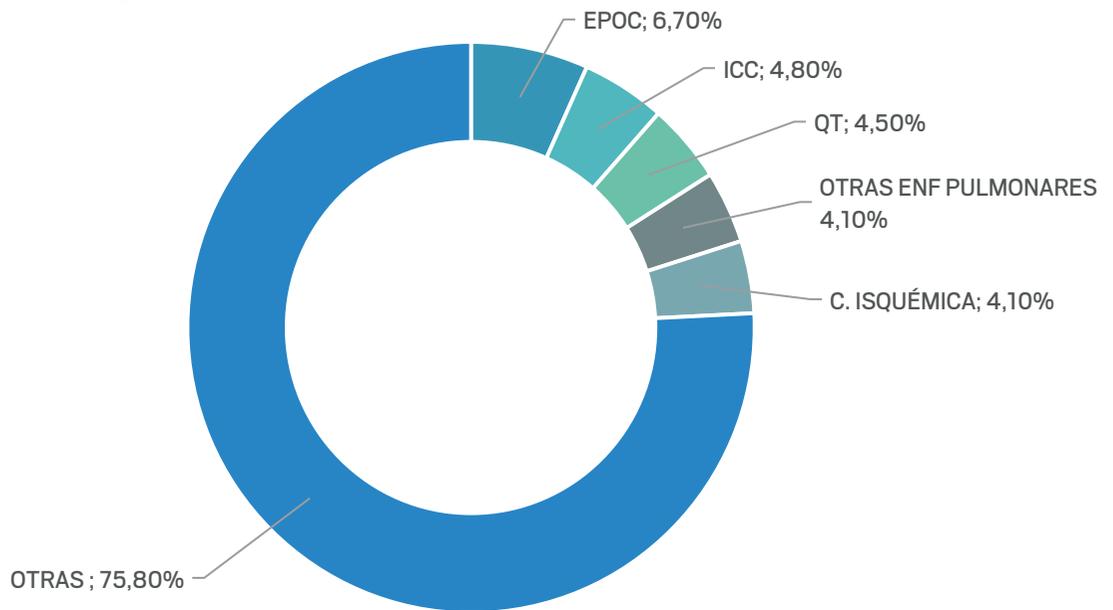
**Gráfica 9: ingreso 1**



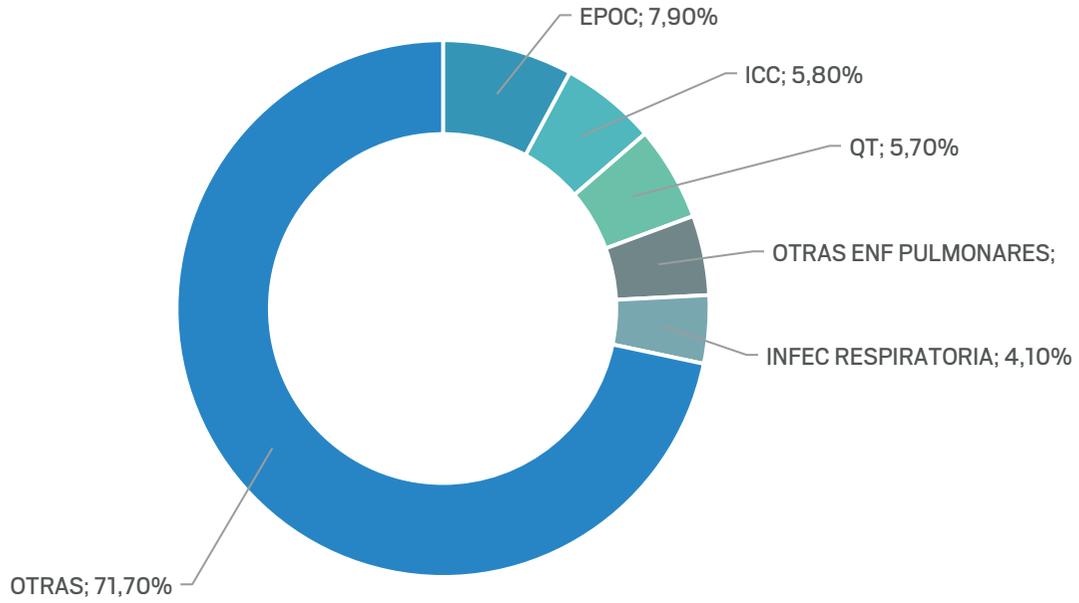
Gráfica 10: ingreso 2



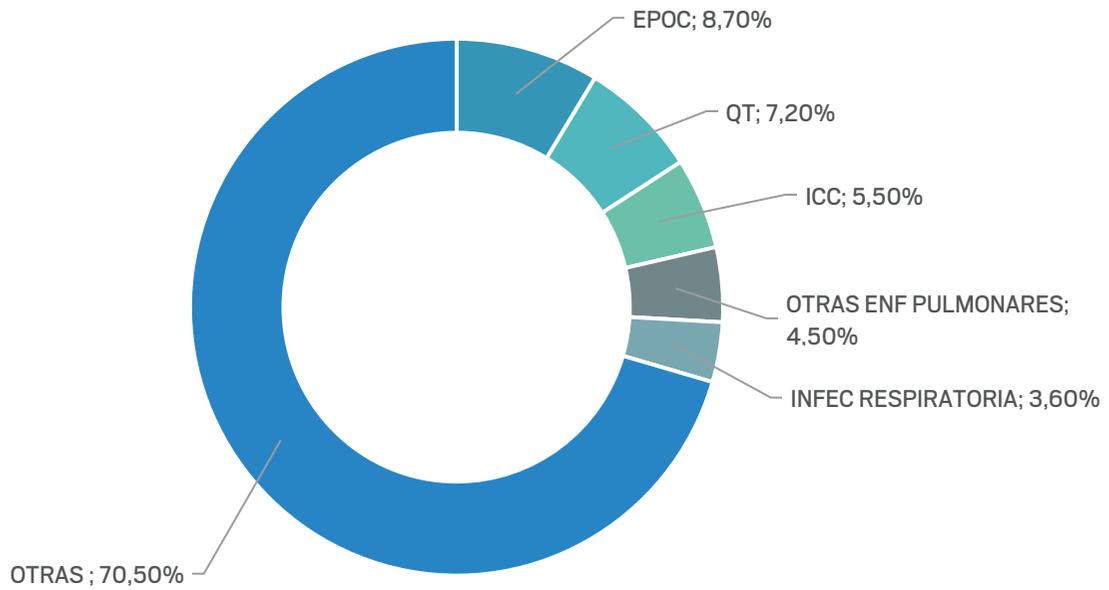
Gráfica 11: ingreso 3



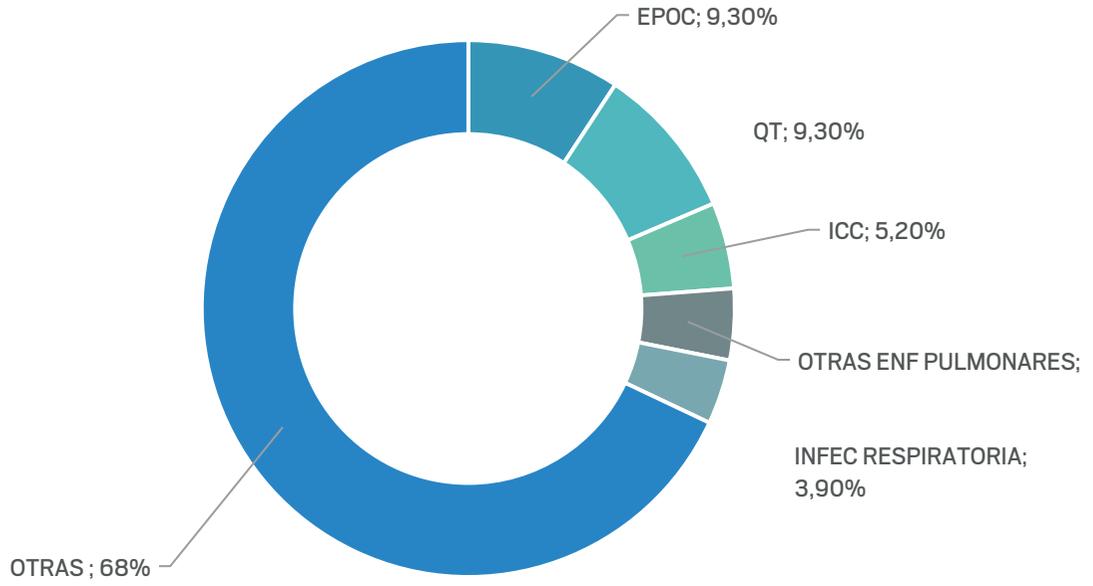
**Gráfica 12: ingreso 4**



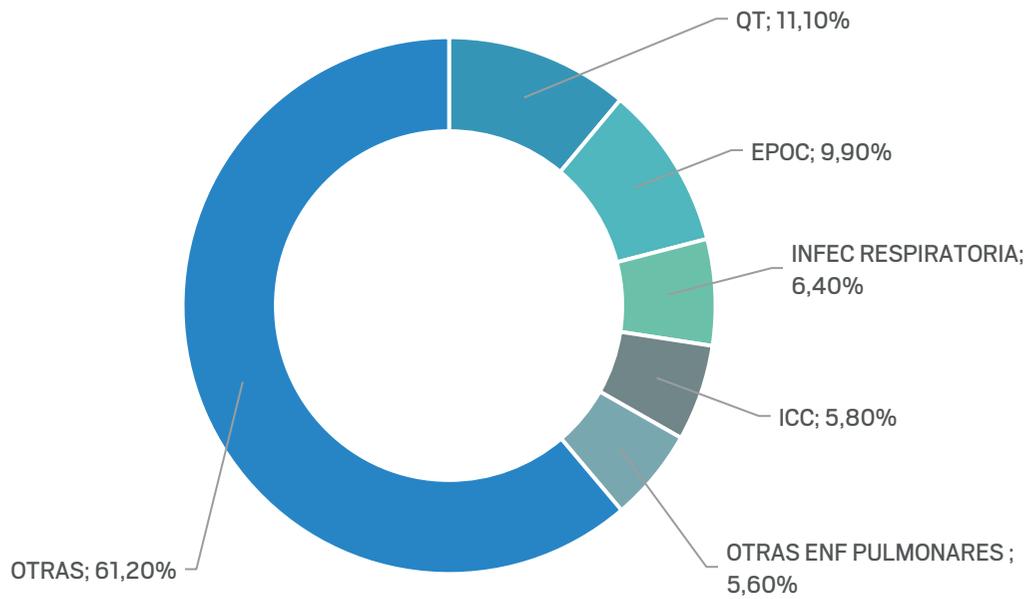
**Gráfica 13: ingreso 5**



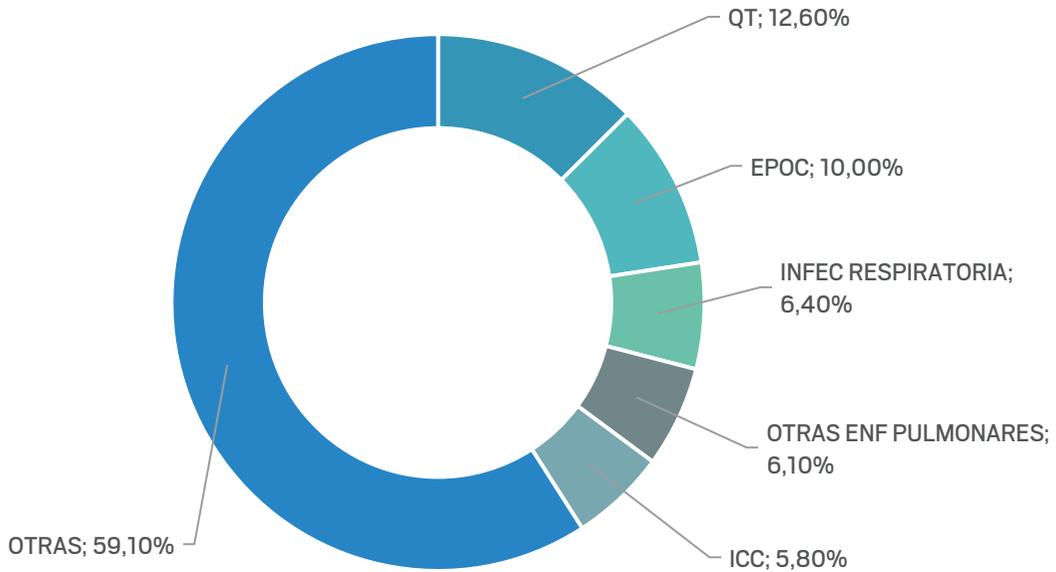
Gráfica 14: ingreso 6



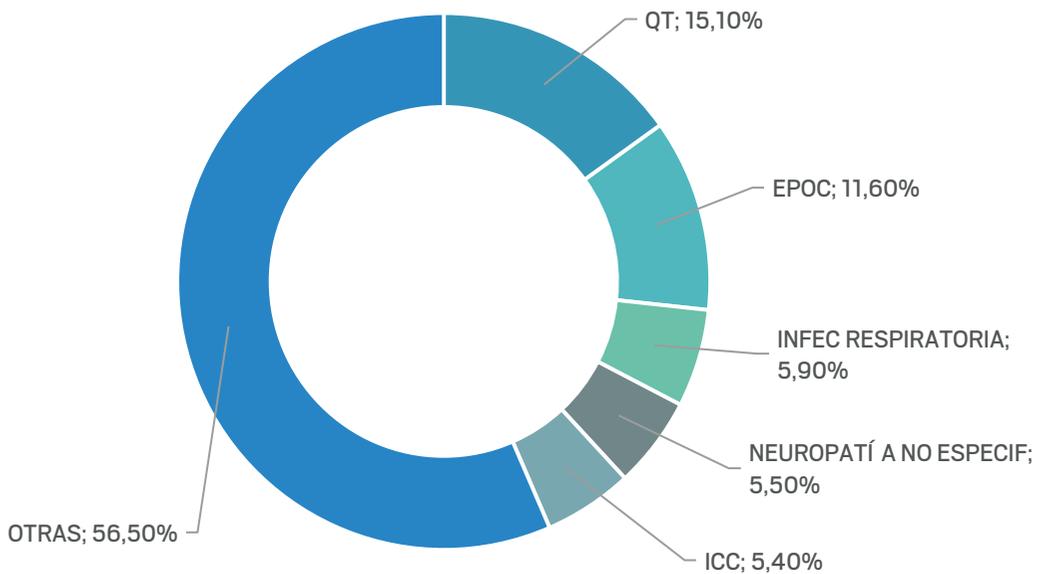
Gráfica 15: ingreso 7



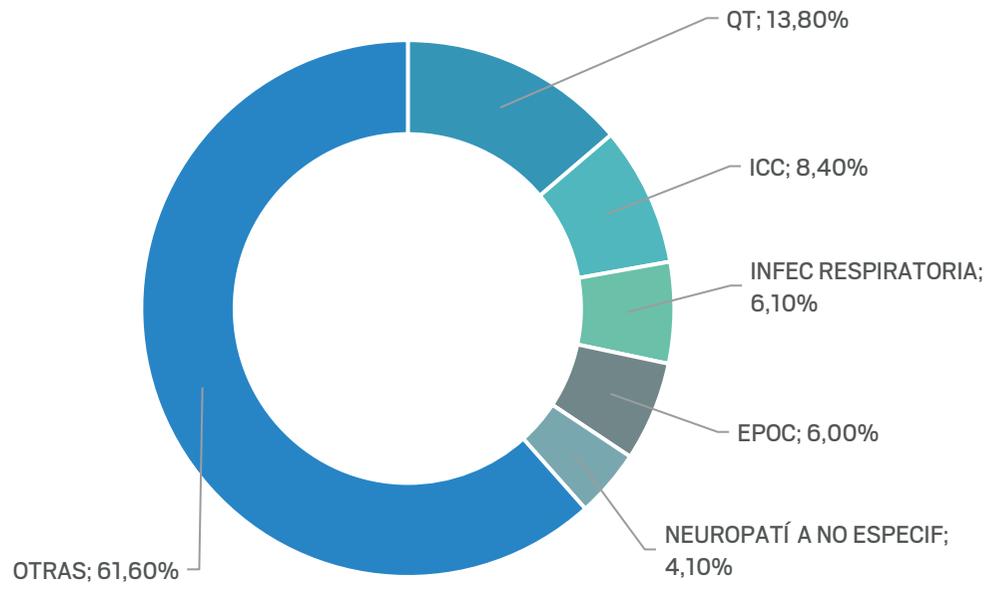
**Gráfica 16: ingreso 8**



**Gráfica 17: ingreso 9**



Gráfica 18: ingreso 10



La administración programada de quimioterapia fue la causa más frecuente desde el ingreso 7º, que se mantuvo en primer puesto hasta el décimo ingreso con un 13,8%, de manera paralela aumenta el porcentaje de reingresos en el servicio de Oncología visto en la Tabla 14. La insuficiencia cardiaca aparece como segunda causa de ingreso a partir del 3º ingreso manteniéndose con un porcentaje constante en torno al 5% hasta el décimo ingreso que supone el 8,4% del total. Las patologías respiratorias (infección respiratoria y otras enfermedades pulmonares) sin contabilizar la EPOC están entre las primeras causas de ingreso, que en conjunto suman hasta un 3,2% de los diagnósticos en el primer ingreso hasta el 12,5% en el octavo. Como se puede observar, a medida que progresan los reingresos aumenta el porcentaje de diagnósticos principales repetidos, de tal forma que se pueden explicar más de un 40% de reingresos con un número muy reducido de diagnósticos.

En la tabla 15 se muestran los reingresos a 7 y 30 días, con sus porcentajes en cada número de orden de ingreso y la media en días entre cada ingreso.

Tabla 15: Reingresos hospitalarios antes de 7 y de 30 días tras el alta del ingreso anterior y tiempo entre ingresos

	Ingreso 2	Ingreso 3	Ingreso 4	Ingreso 5	Ingreso 6	Ingreso 7	Ingreso 8	Ingreso 9	Ingreso 10
<b>Reingresos a 7 días</b>	5,3%	6,8%	7,6%	8,4%	10,4%	9,6%	12,0%	13,7%	10,9%
<b>Reingresos a 30 días</b>	15,6%	20,8%	24,4%	27,4%	30,7%	32,9%	33,8%	37,7%	35,9%
<b>Media ± dt (días)</b>	851,7 ±1050,7	544,0 ±767,7	403,7 ±608,2	329,7 ±517,9	278,8 ±474,4	236,6 ±394,8	211,6 ±365,9	178,9 ±316,8	186,5 ±343,9
<b>Mediana (días)</b>	410	218	152	118	88	75	69	58	60

El porcentaje de reingresos hospitalarios antes de 7 días desde el ingreso índice anterior, aumentó desde un 5,3% en el segundo ingreso hasta un 13,7% en el noveno. Se observó la misma tendencia en los reingresos antes de 30 días, con un incremento progresivo desde un 15,6% hasta un 37,7%. La mediana entre ingresos hospitalarios bajó desde 410 días entre el primer y el segundo ingreso hasta 60 días entre el noveno y el décimo.

### 3 PACIENTES CON 2 O MÁS ENFERMEDADES: PACIENTES CON MULTIMORBILIDAD

En la Tabla 16 se representan todos los pacientes de nuestra serie con el número de patologías que tiene cada uno de ellos. Se observa que del total (74.220 pacientes) el 28.7% no tienen ninguna o solo una de las 32 enfermedades crónicas seleccionadas. Por este motivo se desestiman para el grupo de pacientes con multimorbilidad y quedan fuera del estudio a partir de este momento.

Tabla 16: Frecuencias de enfermedades crónicas a lo largo de todo el seguimiento

NÚMERO DE ENFERMEDADES	n	(%)
0	7.990	(10,8)
1	13.291	(17,9)
2	13.556	(18,3)
3	12.294	(16,6)
4	9.439	(12,7)
5	6.705	(9)
6	4.364	(5,9)
7	2.832	(3,8)
8	1.708	(2,3)
9	1.002	(1,4)
10	560	(0,8)
11	292	(0,4)
12	125	(0,2)
13	43	(0,1)
14	12	(0,0)
15	6	(0,0)
18	1	(0,0)
<b>Total</b>	<b>74220</b>	<b>(100)</b>

Por lo tanto, para el análisis de los pacientes multimórbidos contamos con los 52.939 pacientes restantes. Se corresponden con el 71,3% del total de la serie y tienen entre dos y dieciocho patologías crónicas simultáneas. Estos pacientes tenían una edad media de 72,2 ( $\pm 14,8$ ) años, y una mediana de 76 (15-108) años muy superior a los pacientes sin multimorbilidad. Como se puede observar en la Tabla 17, existía un predominio de hombres (54,6%). El número promedio de patologías crónicas fue de 3,9 ( $\pm 1,89$ ) y de agudas 1,7 ( $\pm 1,9$ ).

Tabla 17: Características clínicas de los pacientes con multimorbilidad

	Con multimorbilidad (n=52.939)	Sin multimorbilidad (n=21.281)	P
	Media ± dT	Media ± dT	
Edad	72,2 ± 14,8	58,5±20,6	<0,001
Nº patologías crónicas	3,9 ± 1,8	1,4 ± 1,9	<0,001
Nº patologías agudas	1,7 ± 1,9	1,4 ± 1,6	<0,001
CIRS	10,9 ± 4, 6	6,4 ± 3,5	<0,001
Estancia en días (x)	11,5 ± 19,4	8,7 ± 23,2	<0,001
	%	%	
Sexo (V)	54,6	56,3	NS
Rural	47,9	48,2	NS
Mortalidad	6,7	6,1	0,04

El CIRS medio para estos pacientes fue de 10,9 ( $\pm$  4,6) frente a 6,4 ( $\pm$ 3,5) para los pacientes sin varias enfermedades asociadas. No hay cambios en el porcentaje de rural/urbano, siendo prácticamente la mitad para cada procedencia. La estancia media en días fue de 11,5 ( $\pm$  19,4), muy superior a los no multimórbidos al igual que la mortalidad total que resultó de 6,7%.

Con respecto a la edad (Tabla 18), el 66.8% de los pacientes ingresados con más de dos patologías crónicas tenían más de 70 años y solo un 7% menos de 50 años.

Tabla 18: Distribución de los pacientes por edad

	n	%
< 50 años	3.730	(7)
50-60	5.056	(9,6)
60-70	8.859	(16,7)
70-80	16.595	(31,3)
>80	18.699	(35,5)
Total	52.939	(100)

Cuando se relaciona edad y sexo de los pacientes (Tabla 19) apreciamos el mayor porcentaje de hombres (más de la tercera parte) estaba en el rango de edad entre 70–80 años y en el caso de las mujeres la mayoría eran mayores de 80 años, que supone el 44.8% del total de las mujeres.

Tabla 19: Distribución de los pacientes por sexo y rango de edad

años	Hombre n (%)	Mujer n (%)
<50	2.556 (8,8)	1.174 (4,9)
50-60	3.562 (12,3)	1.494 (6,2)
60-70	5.735 (19,8)	3.124 (13)
70-80	9.108 (31,5)	7.487 (31)
>80	7.33 (27,5)	10.766 (44,8)

En la Tabla 20 se muestra las frecuencias ordenadas de las enfermedades crónicas en los pacientes con 2 o más enfermedades.

Tabla 20: Distribución de enfermedades en pacientes con 2 o más enfermedades crónicas

ENFERMEDAD	n	%
HIPERTENSIÓN CARDIOPATÍA HIPERTENSIVA	32.319	(61)
DISLIPEMIA	17.602	(33,2)
DIABETES MELLITUS TIPO 2	15.483	(29,2)
FIBRILACIÓN AURICULAR FLUTTER	14.181	(26,8)
INSUFICIENCIA CARDÍACA	13.110	(24,8)
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	12.359	(23,3)
EPOC	11.340	(21,4)
ANEMIA	11.291	(21,3)
ICTUS	10.635	(20,1)
DEMENCIA	9.132	(17,3)
VALVULOPATÍA	7.547	(14,3)
SÍNDROME DEPRESIVO	7.471	(14,1)

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	7.039	(13,3)
OBESIDAD	6.578	(12,4)
OTROS TRASTORNOS MENTALES	5.585	(10,5)
DESNUTRICIÓN	4.396	(8,3)
SÍNDROME DEPENDENCIA ALCOHÓLICA	4.289	(8,1)
E. DE PARKINSON OTROS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO	3.034	(5,7)
HIPOTIROIDISMO	3.007	(5,7)
APNEA DEL SUEÑO	2.890	(5,5)
NEO MALIGNA DE APARATO DIGESTIVO	2.026	(3,8)
HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA	1.713	(3,2)
NEO MALIGNA DE PRÓSTATA	1.690	(3,2)
HEPATOPATÍA CRÓNICA NO ALCOHÓLICA	1.671	(3,2)
NEO MALIGNA DE PULMÓN	1.562	(3)
OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS	1.534	(2,9)
NEO MALIGNA DE INTESTINO GRUESO Y RECTO	1.530	(2,9)
ENTERITISCOLITIS CRÓNICA	1.514	(2,9)
ARTRITIS REUMATOIDE Y SUS COMPLICACIONES	1.048	(2)
LINFOMA	860	(1,6)
NEO MALIGNA DE MAMA	387	(0,7)
MIELOMA	289	(0,5)

Las enfermedades crónicas más frecuentes (Tabla 20) fueron: hipertensión/cardiopatía hipertensiva (32.319, 61%), dislipemia (17.602, 33,2%), diabetes mellitus tipo 2 (15.483, 29,2%), fibrilación auricular/flutter (14.181, 26,8%), insuficiencia cardiaca (13.110, 24,8%), cardiopatía isquémica (12.359, 23,3%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (11.340, 21,4%), anemia (11.291, 21,3%) e ictus (10.635, 20,1%). Llama la atención el elevado porcentaje de dependencia alcoholólica hallado en la serie, que fue del 8,1%. Sin embargo, las cifras de neoplasias ocuparon el último lugar, esto es debido a que están desglosadas en diferentes localizaciones y tumores. Todas juntas sumaron el 18,6%.

En la Tabla 21 se representa las patologías crónicas más frecuentes según su distribución por sexos. Se observaron grandes diferencias en las frecuencias de enfermedades entre hombres y mujeres. Llama la atención por ejemplo la demencia en mujeres dobló a la registrada en varones (13% vs 22,4%,  $p < 0.001$ ), lo mismo ocurre con la depresión que en mujeres presentó un elevado porcentaje (19,6%) y sin embargo en hombres solo del 9,5%.

Patologías asociadas al sexo femenino ya de sobra conocidas como hipotiroidismo, artritis reumatoide y por supuesto, neoplasia maligna de mama, también presentaron frecuencias mucho más elevadas en el grupo de mujeres.

Tabla 21: Distribución de enfermedades por sexos

ENFERMEDAD	hombres	mujeres	p
	n (%)	n (%)	
HIPERTENSIÓN CARDIOPATÍA HIPERTENSIVA	16.314 (56,5)	16.005 (66,6)	<0,001
DISLIPEMIA	9.766 (33,8)	7.836 (32,6)	0,003
DIABETES MELLITUS TIPO 2	8.407 (29,1)	7.076 (29,4)	0,403
FIBRILACIÓN AURICULAR FLUTTER	7.108 (24,6)	7.073 (29,4)	<0,001
INSUFICIENCIA CARDÍACA	6.519 (22,6)	6.591 (27,4)	<0,001
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	8.175 (28,3)	4.184 (17,4)	<0,001
EPOC	8.142 (28,2)	3.198 (13,3)	<0,001
ANEMIA	5.573 (19,3)	5.718 (23,8)	<0,001
ICTUS	5.455 (18,9)	5.180 (21,5)	<0,001
DEMENCIA	3.752 (13,0)	5.380 (22,4)	<0,001
VALVULOPATÍA	3.603 (12,5)	3.944 (16,4)	<0,001
SÍNDROME DEPRESIVO	2.753 (9,5)	4.718 (19,6)	<0,001
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	4.191 (14,5)	2.848 (11,8)	<0,001
OBESIDAD	3.197 (11,1)	3.381 (14,1)	<0,001
OTROS TRASTORNOS MENTALES	2.344 (8,1)	3.241 (13,5)	<0,001
DESNUTRICIÓN	2.331 (8,1)	2.065 (8,6)	0,031
SÍNDROME DEDEPENDENCIA ALCOHÓLICA	3.776 (13,1)	513 (2,1)	<0,001
E. DE PARKINSON OTROS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO	1.521 (5,3)	1.513 (6,3)	<0,001
HIPOTIROIDISMO	1.024 (3,5)	1.983 (8,2)	<0,001
APNEA DEL SUEÑO	2.111 (7,3)	779 (3,2)	<0,001
NEO MALIGNA DE APARATO DIGESTIVO	1.298 (4,5)	728 (3,0)	<0,001
HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA	1.398 (4,8)	315 (1,3)	<0,001
NEO MALIGNA DE PRÓSTATA	1.690 (5,8)	0 (0)	<0,001
HEPATOPATÍA CRÓNICA NO ALCOHÓLICA	1.021 (3,5)	650 (2,7)	<0,001
NEO MALIGNA DE PULMÓN	1.325 (4,6)	237 (1,0)	<0,001
OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS	949 (3,3)	585 (2,4)	<0,001
NEO MALIGNA DE INTESTINO GRUESO Y RECTO	948 (3,3)	582 (2,4)	<0,001
ENTERITISCOLITIS CRÓNICA	749 (2,6)	765 (3,2)	<0,001
ARTRITIS REUMATOIDE Y SUS COMPLICACIONES	394 (1,4)	654 (2,7)	<0,001
LINFOMA	501 (1,7)	359 (1,5)	0,029
NEO MALIGNA DE MAMA	5 (0,02)	382 (1,6)	<0,001
MIELOMA	177 (0,6)	112 (0,5)	0,022

Por el contrario, en hombres destacan las patologías asociadas a hábitos tóxicos, por ejemplo, el síndrome de dependencia alcohólica (13,1% vs 2,1%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (28,3% vs 13,3%), hepatopatía alcohólica (4,8% vs 1,3%) o la cardiopatía isquémica (28,3% vs 17,4%).

Encontramos un patrón de enfermedades crónicas asociado al sexo en los pacientes hospitalizados, la única enfermedad que apareció en ambos grupos con la misma distribución es la diabetes mellitus, que fue en ambos sexos del 29 %.

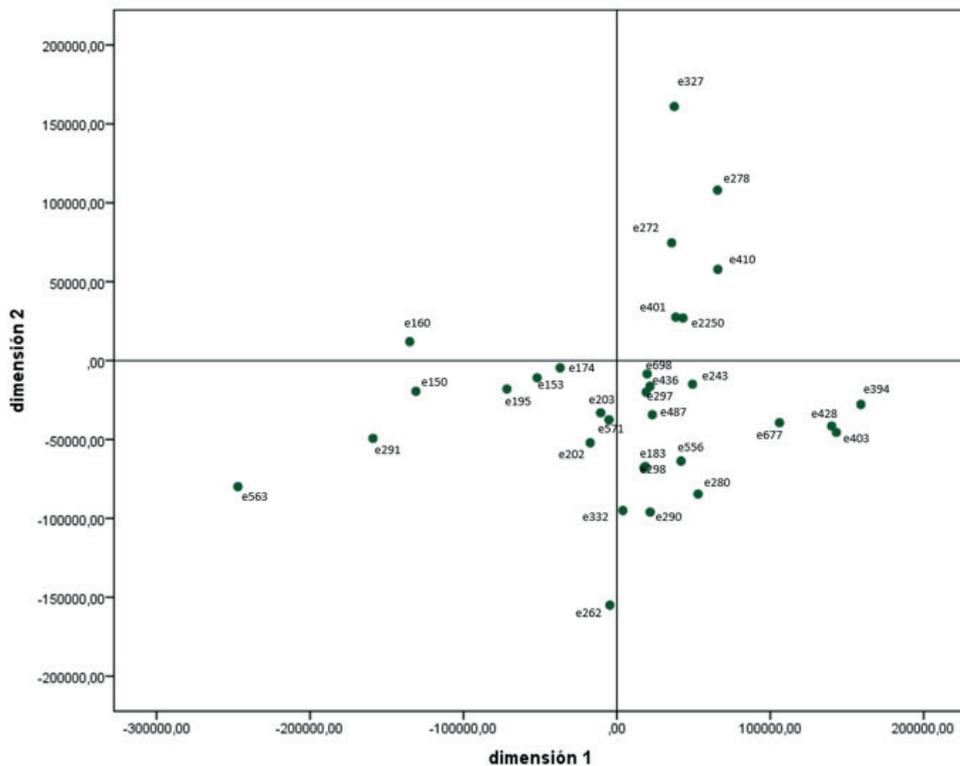


Con la intención de simplificar su interpretación, se representó el mapa de correspondencias para la presencia de enfermedad (Gráfico 20).

Se buscaron patrones de proximidad entre las enfermedades para detectar grupos, analizando también la proximidad o lejanía a los ejes y los cuadrantes donde se sitúan. La distribución de las enfermedades crónicas estudiadas según cuadrantes es la siguiente:

- » En el cuadrante superior derecho: apnea del sueño, obesidad, dislipemia, cardiopatía isquémica, Hipertensión/ cardiopatía hipertensiva y diabetes mellitus tipo2.
- » En el cuadrante inferior derecho: demencia, anemia, otros trastornos mentales, enfermedad de Parkinson, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrilación auricular / flutter, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal crónica, valvulopatías, síndrome depresivo, ictus, hipotiroidismo, artritis reumatoide, enterocolitis crónica y neoplasia maligna de próstata.

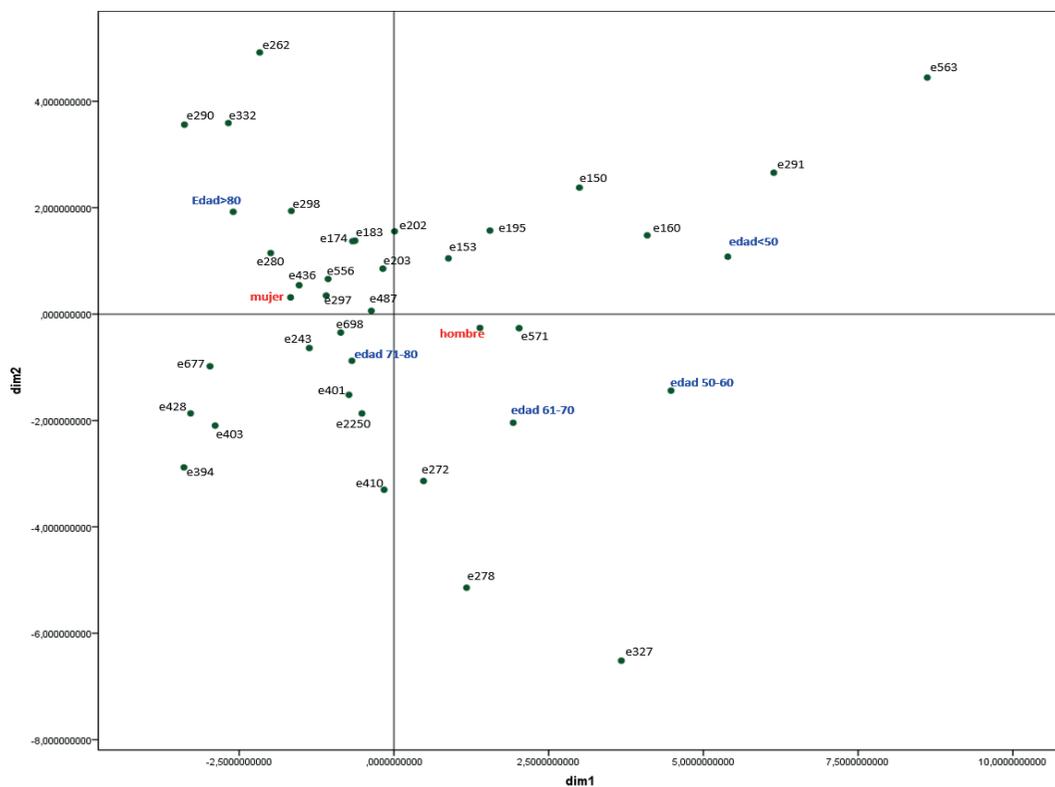
Gráfica 20: Mapa con la posición relativa de las enfermedades estudiadas



- » En el cuadrante inferior izquierdo: desnutrición, linfoma, mieloma, hepatopatía no alcohólica, hepatopatía alcohólica, síndrome de dependencia alcohólica, neoplasia maligna de aparato digestivo, otras neoplasias malignas, neoplasia maligna de intestino grueso y recto, neoplasia maligna de mama.
- » En el cuadrante superior izquierda se sitúa la neoplasia maligna de pulmón.

Si se introducen en el análisis las variables sexo y grupo de edad (Gráfica 21) por su importancia clínica asociada a la comorbilidad de los pacientes, resulta un gráfico similar a la anterior pero ya se puede apreciar cómo ciertos grupos de edad y/o el sexo del paciente se asocian a la presencia de determinadas enfermedades.

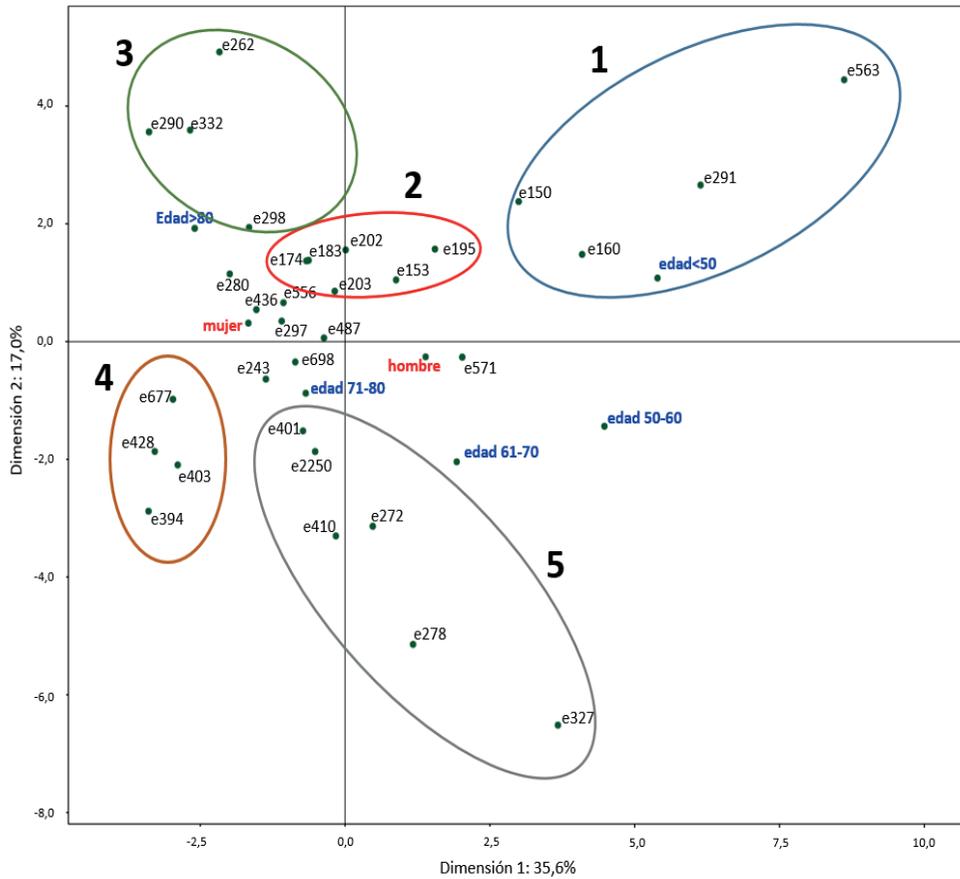
Gráfica 21: Mapa con la posición relativa de las enfermedades incluyendo edad y sexo



Por ejemplo: edad menor de 50 años con el síndrome de dependencia alcohólica o más de 80 años con demencia, trastornos mentales y enfermedad de Parkinson. Observamos también que la anemia, el ictus o el síndrome depresivo se sitúan más cerca de la mujer, que por ejemplo la hepatopatía crónica no alcohólica.

La Gráfica 22 muestra la agrupación de enfermedades realizadas en base a los hallazgos de la Gráfica 21. Se identifican cinco agrupaciones, definidas en base a la posición de las enfermedades respecto a los ejes y a su proximidad, se ha tenido en cuenta criterios clínicos que justifiquen dichas agrupaciones.

Gráfica 22: Análisis de correspondencia incluyendo edad y sexo



## Correspondencias de enfermedades con sus números

ENFERMEDADES	NÚMERO	ENFERMEDADES	NÚMERO
EPOC	487	ICC	428
Ictus	436	Hepatopatía OH	563
Cardiopatía isquémica	410	Valvulopatía	394
HTA	401	ERC	403
FA	677	Síndrome depresivo	297
DM tipo 2	250	Apnea del sueño	327
Anemia	280	Dislipemia	272
Demencia	290	Obesidad	278
Desnutrición	262	Mieloma	203
E. Parkinson	332	Linfoma	202
Hipotiroidismo	243	Neoplasia de próstata	183
Artritis reumatoide	698	Neoplasia de mama	174
Enterocolitis crónica	556	Neoplasia de intestino grueso y recto	153
Hepatopatía no OH	571	Neoplasia de pulmón	160
Otros trastornos mentales	298	Neoplasia de aparato digestivo	150
Dependencia OH	291	Otras neoplasias malignas	195

Es importante destacar que únicamente quedaron fuera del análisis de clústeres 699 pacientes (1,3%), diagnosticados al menos de dos o más enfermedades crónicas seleccionadas previamente, pero que no padecían ninguna de las enfermedades localizadas en las 5 agrupaciones definidas.

Los 5 grupos identificados fueron:

- » Clúster 1: En el cuadrante superior a la derecha, con valores positivos en las dos dimensiones se sitúa: hepatopatía alcohólica, síndrome de dependencia alcohólica, neoplasia maligna de pulmón y neoplasia maligna de aparato digestivo, asociadas a edad inferior a 50 años.
- » Clúster 2: En el centro con gran inercia hacia el epicentro de la gráfica, neoplasia maligna de intestino grueso, linfoma, mieloma, neoplasia maligna de próstata, neoplasia de mama y otras neoplasias malignas.
- » Clúster 3: En el cuadrante superior de la izquierda, con valores negativos en la dimensión 1 y positivos en la dimensión 2 se encuentran: desnutrición, enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento, demencia y otros trastornos mentales asociados con edades superiores a 80 años.

- » Clúster 4: En el cuadrante inferior a la izquierda, con valores negativos en ambas dimensiones: fibrilación auricular/flutter, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal crónica, valvulopatía, con mayor inercia hacia el sexo femenino y edad entre 70-80 años.
- » Clúster 5: En la parte inferior de la gráfica, asociado al rango de edad entre 60 - 80 años y mayor proximidad con sexo masculino, hipertensión/cardiopatía hipertensiva, diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía isquémica, dislipemia, obesidad, apnea del sueño.

La Tabla 22 muestra cada clúster con las enfermedades asignadas a cada uno de ellos y el número de pacientes que tienen dichas enfermedades. Hay que tener en cuenta que cada clúster agrupa enfermedades que pueden aparecer asociadas con mayor frecuencia. Para que un paciente se incluya dentro de un clúster basta con padecer una de las enfermedades adscritas a dicho clúster y a su vez, puede pertenecer a otros clústeres si de manera concomitante sufre patologías pertenecientes a otras agrupaciones.

Tabla 22: Agrupación de enfermedades según los clústeres definidos en el análisis de correspondencias múltiples:

<b>Clúster 1</b>	HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA SÍNDROME DE DEPENDENCIA ALCOHÓLICA NEOPLASIA MALIGNA DE PULMÓN NEOPLASIA MALIGNA DE APARATO DIGESTIVO	<b>7.654 (14.5%)</b>
<b>Clúster 2</b>	OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS NEOPLASIA MALIGNA DE INTESTINO GRUESO Y RECTO LINFOMA MIELOMA NEOPLASIA MALIGNA DE PRÓSTATA NEOPLASIA MALIGNA DE MAMA	<b>6.037 (11.4%)</b>
<b>Clúster 3</b>	DESNUTRICIÓN E.DE PARKINSON Y OTROS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO DEMENCIA OTROS TRASTORNOS MENTALES	<b>16.727 (31.6%)</b>
<b>Clúster 4</b>	FIBRILACIÓN AURICULAR/FLUTTER INSUFICIENCIA CARDÍACA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA VALVULOPATÍA	<b>24.925 (47.1%)</b>
<b>Clúster 5</b>	HIPERTENSIÓN/C. HIPERTENSIVA DIABETES MELLITUS TIPO2 CARDIOPATÍA ISQUÉMICA DISLIPEMIA OBESIDAD APNEA DEL SUEÑO	<b>43.038 (81.3%)</b>

## 4.2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE CADA CLÚSTER

En la Tabla 23 se representan las características de cada clúster. Los pacientes que padecen las enfermedades del clúster 1 son predominantemente hombres (80%) y con la edad media en el primer ingreso más baja ( $66,3 \pm 13,8$ ), por el contrario, el clúster 3 agrupa enfermedades que padecen en mayor porcentaje las mujeres (55,1%) y la edad media es más alta en el primer ingreso ( $78,6 \pm 12,4$ ). El número de ingresos durante el seguimiento es similar en todos los grupos (entre 2,6 hasta 3,3) siendo el número más bajo para el clúster 5 y el más alto para el clúster 2 que también tienen la mortalidad más alta de la serie que es del 38,8%. El clúster con mayor número de patologías crónicas asociadas es el 5 y el que menos el 2.

Tabla 23: Características de cada clúster

	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4	Clúster 5
Nº casos	7.654	6.037	16.727	24.925	43.038
Sexo (V)	80%	71,3%	44,9%	52%	53,5%
Edad*	$66,3 \pm 13,8$	$74,6 \pm 11,6$	$78,6 \pm 12,4$	$77,6 \pm 11,1$	$73,8 \pm 12,8$
Nº de ingresos	$3,2 \pm 3,2$	$3,3 \pm 3,2$	$2,9 \pm 2,7$	$3,1 \pm 2,9$	$2,6 \pm 2,5$
Éxito durante el ingreso	32,9%	38,8%	27,6%	26,2%	20,3%
Nº patologías crónicas	$4,2 \pm 2,2$	$4,5 \pm 2,3$	$4,8 \pm 2,3$	$5,1 \pm 2,2$	$4,3 \pm 2,1$

\*Edad en el primer ingreso (años-DS)

En las Tablas 24, 25, 26, 27 y 28 se muestran las características de cada clúster comparándolas con los pacientes que no pertenecen al clúster.

### 4.3 COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES SEGÚN SI PERTENECEN O NO A CADA UNO DE LOS CLÚSTERES

Los pacientes que padecen las enfermedades recogidas en el clúster 1 se recogen en la Tabla 24.

Tabla 24

CLUSTER 1 n=7654 (14,5%)			
	NO	SÍ	
	media±dt	media±dt	p
Edad (primer ingreso)	74,95±13,12	66,33±13,80	<0,001
Número de ingresos	2,52±2,43	3,22±3,22	<0,001
Tiempo estancias	26,7±33,3	35,0±40,5	<0,001
Tiempo entre ingresos	1.547,6±1.388,3	1.433,3±1.420,4	<0,001
Tiempo seguimiento (estancias+t. entre ingresos)	892,8±1.303,7	1.008,6±1.362,9	<0,001

Estos pacientes ingresaron a una edad significativamente más joven, reingresaron en más ocasiones y, sorprendentemente, con un promedio de tiempo entre ingresos claramente inferior a los pacientes no incluidos en este clúster.

Clúster 2 (Tabla 25): Los pacientes que padecen alguna enfermedad incluida en el clúster 2 tenían una edad media muy similar a los pacientes que no pertenecen a este clúster.

Tabla 25

CLUSTER 2 n= 5665 (10.7%)			
	NO	SÍ	
	media±dt	media±dt	p
Edad (primer ingreso)	73,60±13,77	74,63±11,61	<0,001
Número de ingresos	2,56±2,00	3,32±3,25	<0,001
Tiempo estancias	26,9±16,0	35,32±36,50	<0,001
Tiempo entre ingresos	1.553,4±1.398,2	1.372,6±1.358,6	<0,001
Tiempo seguimiento (estancias+t. entre ingresos)	897,0±1.312,1	1.006,7±1.317,0	<0,001

Pero dada las características de las patologías incluidas en este clúster, tuvieron un número de ingresos total superior, con un tiempo entre ingresos menor y por tanto un tiempo de seguimiento total también menor. Este dato denota la gravedad y el mal pronóstico de las enfermedades de este clúster.

El clúster 3 (Tabla 26), fueron los pacientes con mayor edad en su primer ingreso.

Tabla 26

CLUSTER 3 n=16727 (31,6%)			
	NO	SÍ	
	media±dt	media±dt	p
Edad (primer ingreso)	71,43±13,48	78,64±12,37	<0,001
Número de ingresos	2,44±2,46	2,99±2,77	<0,001
Tiempo estancias	24,34±31,50	35,52±39,36	<0,001
Tiempo entre ingresos	1.498,9±1.400,3	1.578,7±1.382,8	<0,001
Tiempo seguimiento (estancias+t. entre ingresos)	825,7±1.278,5	1.091,0±1.367,3	<0,001

Lo más llamativo es que tuvieron un tiempo de estancia hospitalaria muy superior a los demás y un tiempo de seguimiento más extenso. Tanto el tiempo de estancia hospitalaria como el tiempo de seguimiento más prolongados se deben a que los pacientes que padecen las enfermedades incluidas en este clúster (demen- cia, parkinson, desnutrición...) son predominantemente ancianos, con gran dependencia y fragilidad.

El clúster 4 (Tabla 27): Las enfermedades recogidas en este clúster presentaron una distribución similar en hombre y en mujeres, con una edad media en el primer ingreso algo superior al resto de pacientes estudiados.

Tabla 27

CLUSTER 4 n= 4925 (47,1%)			
	NO	SÍ	
	media±dt	media±dt	p
Edad (primer ingreso)	70,26±14,54	77,59±11,16	<0,001
Número de ingresos	2,19±2,16	3,10±2,90	<0,001
Tiempo estancias	22,24±31,24	34,21±36,97	<0,001
Tiempo entre ingresos	1.370,9±1.350,4	1.658,2±1.416,8	<0,001
Tiempo seguimiento (estancias+t. entre ingresos)	699,1±1.179,2	1.146,0±1.411,8	<0,001

Este grupo de pacientes tuvo también un tiempo de estancia hospitalaria y un tiempo total de seguimiento más prolongado, que en este caso está directamente relacionado con el mayor tiempo interingresos, que puede llegar a incrementarse hasta en 300 días con respecto a los pacientes que no pertenecen a este clúster.

El clúster 5 (Tabla 28): Describe las características de los pacientes que padecen al menos una de las enfermedades incluidas en el clúster 5. Fue el grupo mayoritario con un total de 43.038 pacientes, presentaron un número muy similar de hombres y mujeres.

Tabla 28

CLUSTER 5 n= 43038 (81,3%)			
	NO	SÍ	
	media±dt	media±dt	p
Edad (primer ingreso)	73,39±16,24	73,78±12,86	<0,001
Número de ingresos	2,47±2,51	2,62±2,57	<0,001
Tiempo estancias	28,98±33,67	27,87±34,58	<0,001
Tiempo entre ingresos	1.098,6±1.207,0	1.528,1±1.394,4	<0,001
Tiempo seguimiento (estancias+t. entre ingresos)	630,7±1.058,4	909,5±1.313,0	<0,001

La edad media en el primer ingreso fue muy cercana a la media, con un número de ingresos claramente inferior y una estancia hospitalaria ligeramente menor. Presentaron mayor intervalo entre ingresos y por tanto un mayor tiempo de seguimiento.

En la Tabla 29 se representan las características de los clústeres cuando solo se incluyen en cada agrupación pacientes que tienen únicamente una o más de las patologías incluidas clúster. Por tanto, excluimos a aquellos pacientes que tienen alguna patología que corresponda a otro clúster y no podrán incluirse pacientes en más de un clúster (cada paciente estará asignado exclusivamente a un grupo).

Los resultados tuvieron pequeñas diferencias a las agrupaciones generales realizadas previamente y el número de pacientes incluidos en cada agrupación fue mucho menor. La edad media más baja corresponde al clúster 1 (60 años) al igual que en el análisis anterior, pero por el contrario la edad más alta correspondió al clúster 4 y no al 3 con una edad media de 78 años a diferencia de lo que ocurría en las agrupaciones sin exclusión.

Tabla 29: características clínicas de los clústeres incluyendo exclusivamente a los pacientes con las enfermedades propias de cada clúster

	Edad	Sexo (H)	Nº ingreso	Tiempo estancias	Tiempo entre ingresos	Tiempo de seguimiento	Éxitus
Pacientes fuera de clúster n= 34742 (65,6%)	75,8 ±12,3	53,3%	2,98 ± 2,8	32,6 ± 36,5	1.588,6 ± 1.407,8	1.077,2 ±1.381,2	26,4%
Clúster 1 en exclusiva n=1368 (2,6 %)	60 ±14,1	81,9%	2,69 ±2,7	27,7 ± 28,1	959,5 ±1.145,4	583,2 ±1.002,1	34,9%
Clúster 2 en exclusiva n=598 (1,1%)	69,1 ±15,4	66,6%	3,2 ±3,6	29,9 ±30,4	763,3 ±981,5	498,4 ±862,9	41,8%
Clúster 3 en exclusiva n=1971 (3,7 %)	77 ±16,3	46,7%	2,1 ±1,8	26,2 ±31,3	1.164,1 ±1.206,5	592,6 ±1.032,0	23,4%
Clúster 4 en exclusiva n=1901 (3,6 %)	78 ±13,1	50,9%	2,1 ±1,9	24,8 ±29,1	1.117,6 ±1.192,1	546,3 ±998,6	28,8%
Clúster 5 en exclusiva n=12559 (23,3%)	68,3 ±13,6	55,9%	1,7 ±1,45	15,1 ±26,9	1.541,2 ±1.402,7	600,5 ±1.149,1	7,4%

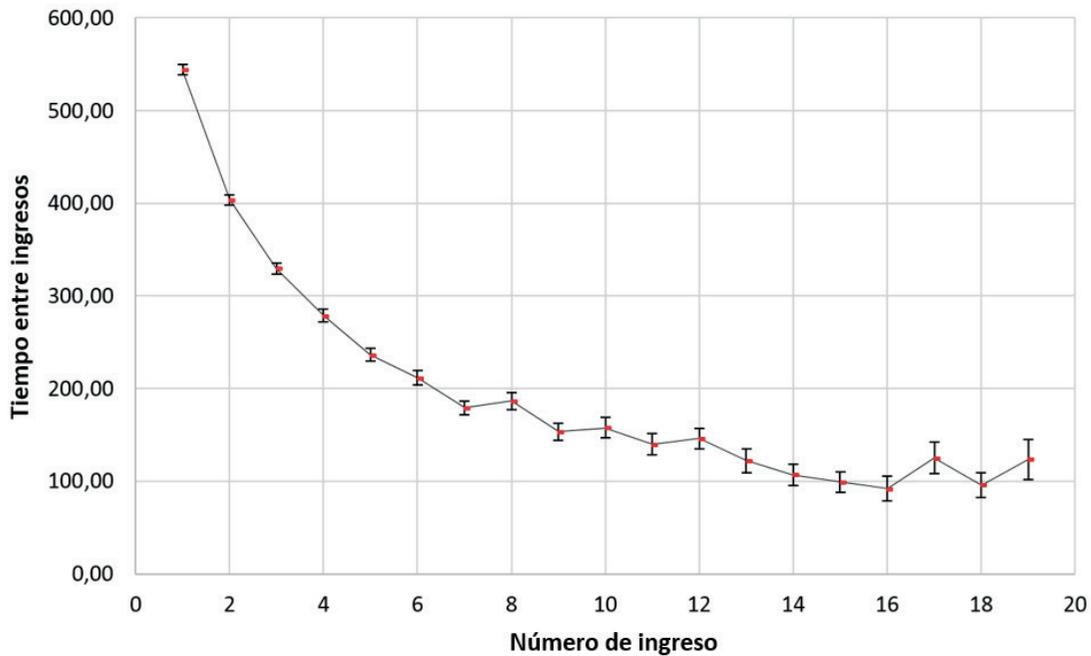
En el clúster 1 encontramos principalmente hombres (81,9%) y en el 3, mujeres (53,3%). Los pacientes que pertenecen en exclusiva al clúster 5 fueron los que menos ingresaron, con una estancia media menor y un tiempo entre ingresos superior al resto de clústeres. Este grupo presentó una mortalidad muy inferior al resto de grupos (7,4%).

El clúster con la mortalidad más elevada fue el 2 con un 41,8%, tuvieron también el número mayor de ingresos y las estancias hospitalarias más largas, y por el contrario el tiempo entre ingresos y el tiempo de seguimiento total fue el más corto de la serie, lo que supone muchos ingresos prolongados con poco tiempo entre ellos y una mortalidad elevada y temprana, como ya vimos en el apartado anterior.

#### 4.4. EVOLUCIÓN DEL TIEMPO ENTRE INGRESOS SEGÚN EL CLÚSTER

En la Gráfica 23 se muestra el tiempo entre reingresos de los pacientes con dos o más enfermedades crónicas. En dicha tabla, el eje de abscisas muestra el número de reingresos mientras que en el de ordenadas se sitúa el tiempo medido en días. Como podemos ver, el tiempo entre los sucesivos ingresos se reduce de manera progresiva. El descenso es mucho más acusado a lo largo de los seis primeros ingresos, posteriormente, si bien sigue descendiendo se aprecia una notable estabilización. Podemos apreciar que los intervalos de confianza de los sucesivos reingresos no se solapan, por lo menos hasta el reingreso número siete. A partir del reingreso siete, el descenso persiste, pero es menos acusado y a lo largo de los reingresos el tiempo se reduce a un máximo de 100 días.

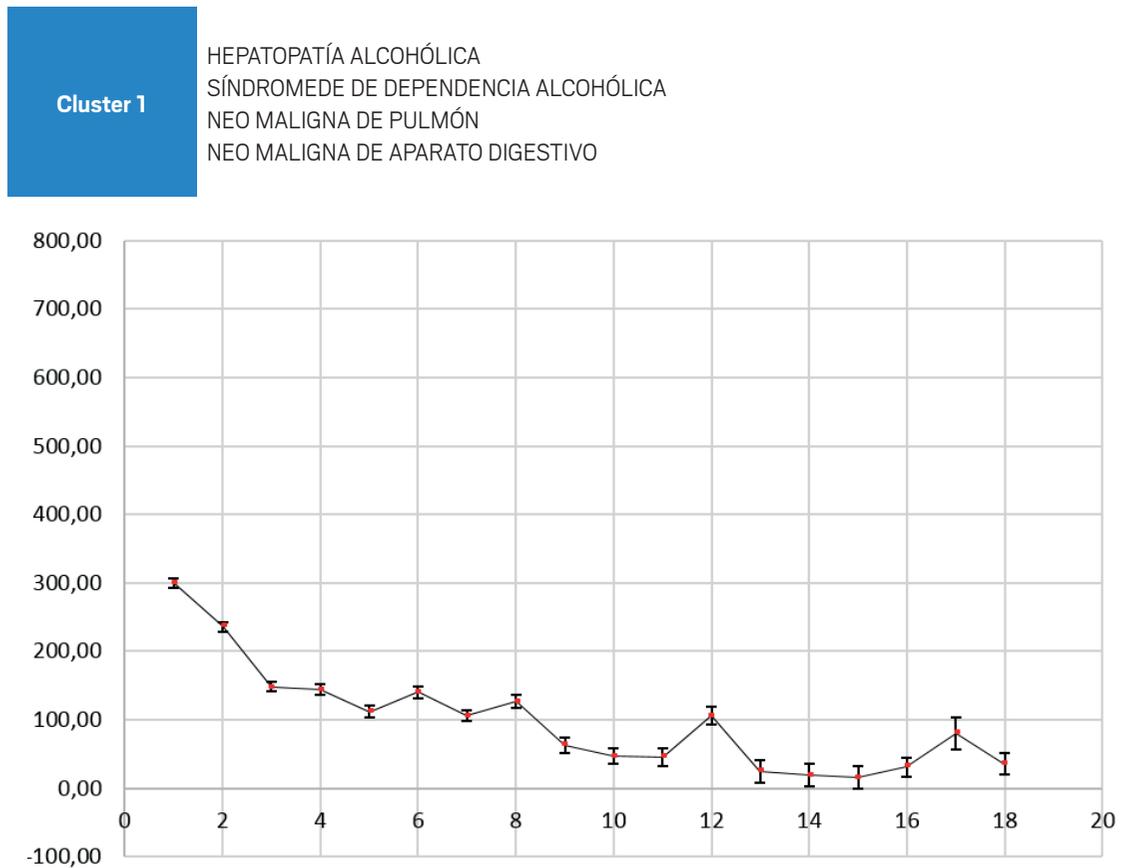
Gráfica 23: Tiempo entre reingresos



En las Gráficas 24, 25, 26, 27 y 28 se muestran las evoluciones de los tiempos entre ingresos distribuidos para cada uno de los clústeres.

En la Gráfica 24 se muestra la evolución de tiempos entre ingresos en el clúster 1. Se puede observar que la distancia máxima es de 300 días entre el primer y segundo ingreso. Esta distancia entre ingresos se sigue reduciendo hasta los ingresos tres y cuatro y de ahí, si bien sigue observándose una tendencia a la reducción, esta es mucho más escalonada. De la gravedad de los problemas que incluyen estos procesos destaca que, a partir del decimotercer ingreso, prácticamente los tiempos entre ingresos son cercanos a 0 días, es decir muy inmediatos entre sí.

Gráfica 24: Tiempo entre reingresos en el clúster 1

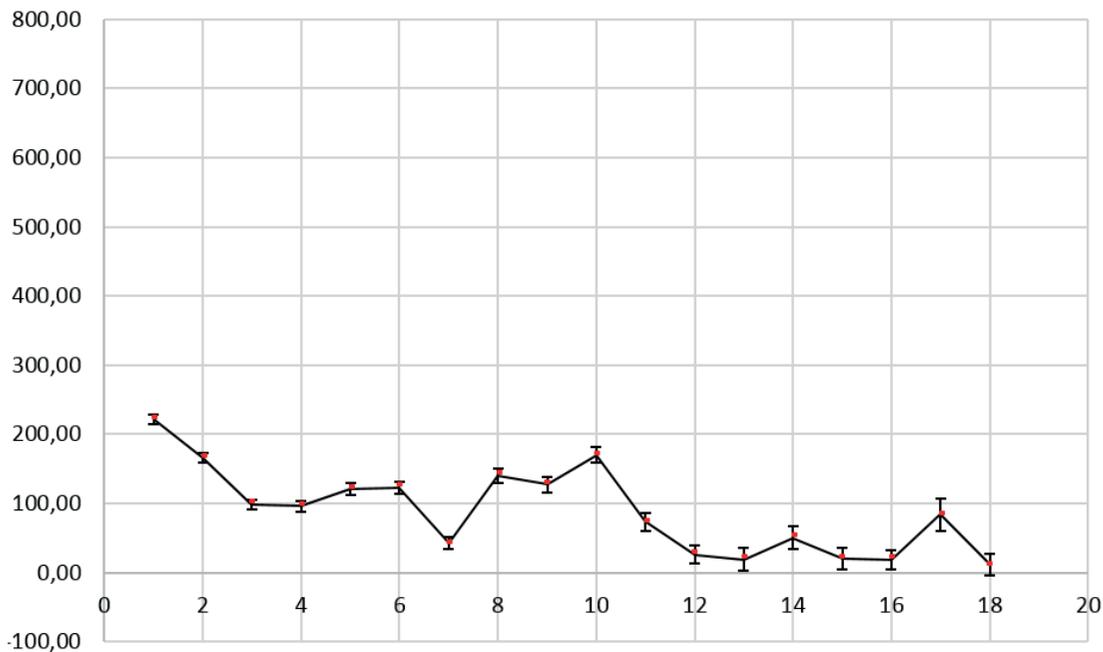


El clúster 2 (Gráfica 25) muestra una distribución muy similar a la apreciada en el clúster 1. Esto es, tiempo entre reingresos muy cercanos entre sí, partiendo en este caso incluso de una distancia inferior, tendencia a disminución en los tres y cuatro primeros ingresos y posteriormente una estabilización en los tiempos. Aunque se aprecia un decrecimiento paulatino, éste es muy variable. Sin embargo, de nuevo a partir del duodécimo ingreso se puede observar que los tiempos entre ingresos son mínimos, destacando nuevamente la gravedad de la situación en los pacientes que llegan a esta circunstancia.

Gráfica 25: Tiempo entre reingresos en el clúster 2

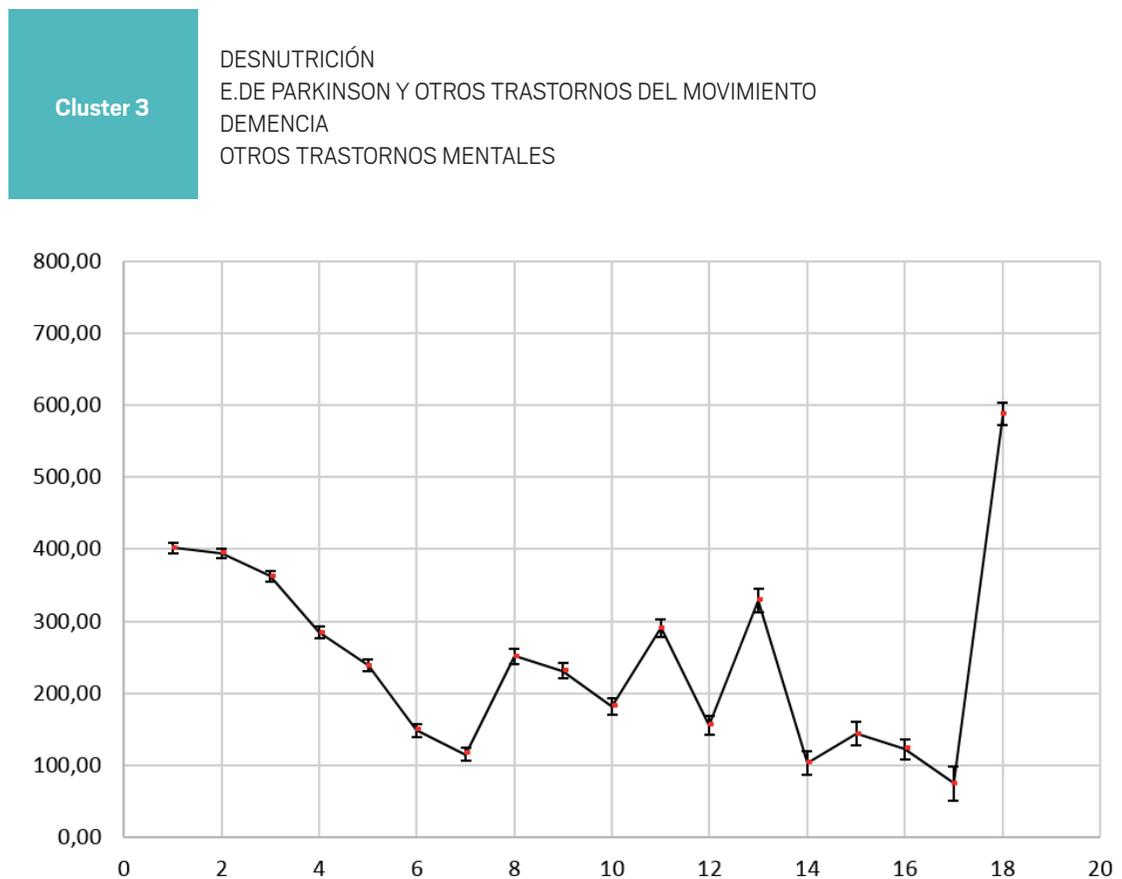
**Cluster 2**

- OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS
- NEO MALIGNA DE INTESTINO GRUESO Y RECTO
- LINFOMA
- MIELOMA
- NEO MALIGNA DE PRÓSTATA
- NEO MALIGNA DE MAMA



Por el contrario, los clústeres 3, 4 y 5 muestran tiempos entre ingresos mucho más prolongados que doblan o triplican los tiempos de los primeros clústeres. En la Gráfica 26 podemos ver cómo los tiempos entre ingresos parten de 400 días y se reducen de manera paulatina hasta el séptimo ingreso de manera significativa. A partir de este punto, el tiempo entre ingresos es muy variable sin mostrar una clara tendencia a la reducción. No obstante, se aprecia un incremento del tiempo entre ingresos muy notable a partir del ingreso diecisiete, pero podemos considerar que es poco valorable dado que el número de pacientes incluidos a estas alturas es muy pequeño y por lo tanto la variabilidad es máxima.

Gráfica 26: Tiempo entre reingresos en el clúster 3

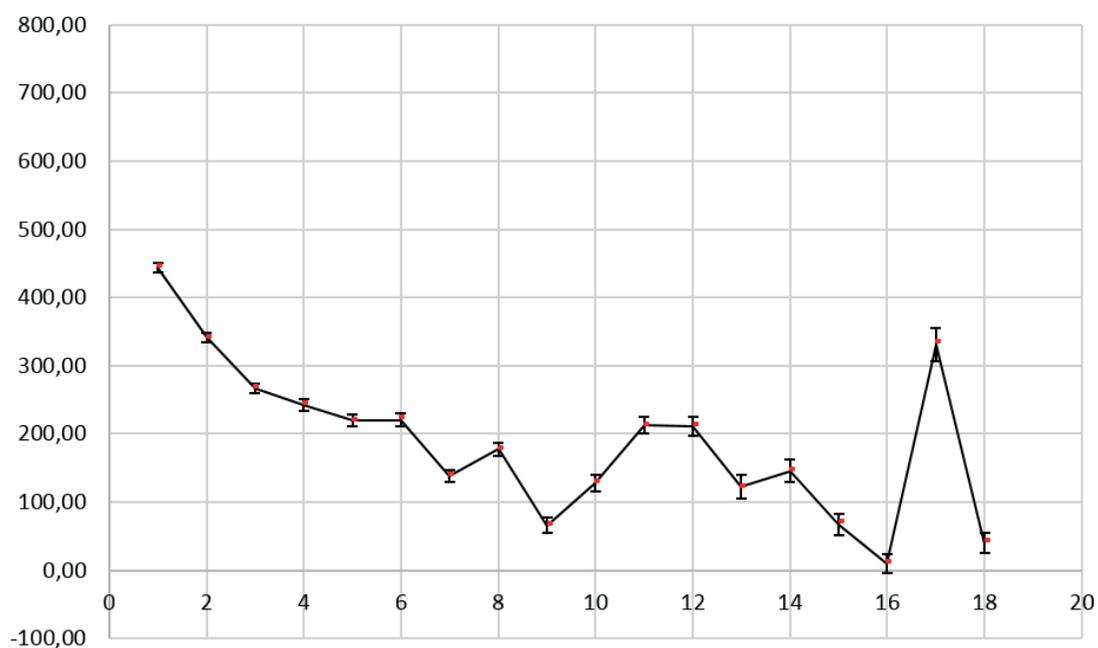


La Gráfica 27 muestra la evolución de los pacientes del clúster 4 que muestra una tendencia similar a lo que observamos en el clúster 3, esto es, partiendo de tiempos entre 400 y 500 días, se observa una apreciable reducción hasta el ingreso número 7 y a partir de ahí no existe una pauta clara de cómo se comportan con altibajos hasta tiempos entre ingresos muy prolongados. Nuevamente los picos de ascensos que se aprecian en los últimos ingresos deben ser valorados con precaución dado el escaso número de pacientes que existe a estas alturas del seguimiento.

Gráfica 27: Tiempo entre reingresos en el clúster 4

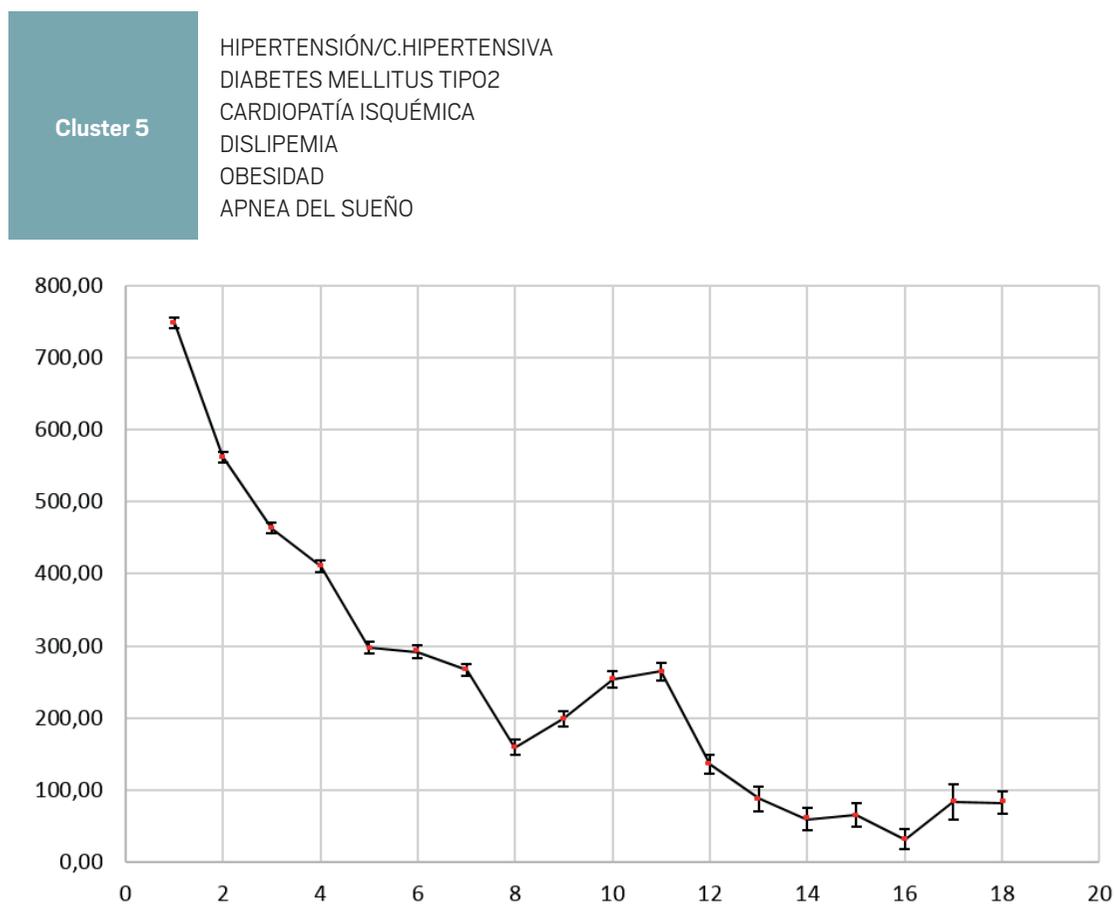
**Cluster 4**

FIBRILACIÓN AURICULAR/FLUTTER  
INSUFICIENCIA CARDÍACA  
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA  
VALVULOPATÍA



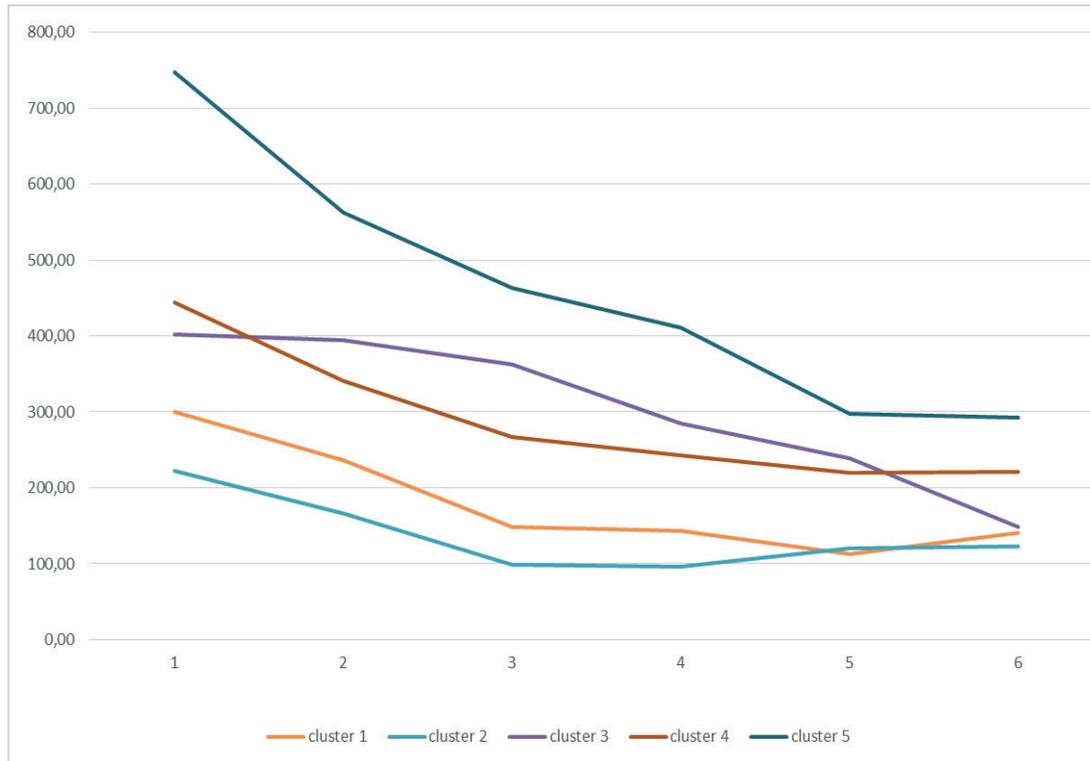
Por último, en la Gráfica 28 observamos la evolución del clúster número 5. En este caso el patrón es completamente distinto a los previos. Partimos de tiempo entre ingresos que prácticamente doblan o triplican los apreciados en los clústeres previos con una tendencia significativa a la reducción hasta el octavo ingreso y a partir de ahí una tendencia no tan clara durante los reingresos ocho y doce y a partir de ahí ingresos cada vez más cercanos hasta que el tiempo es próximo a cero.

Gráfica 28: Tiempo entre reingresos en el clúster 5



Dada la disimilitud entre las evoluciones en los tiempos entre ingresos que se aprecian para cada clúster, en la Gráfica 29 se han recogido una evolución simultánea de los cinco comportamientos.

Gráfica 29: Comparación de tiempo entre ingresos de los 5 clústeres



Esta gráfica permite una comparación más sencilla de cómo evoluciona cada uno de los clústeres, al menos durante los primeros seis ingresos. Se ha limitado el tiempo a esta cifra porque es donde se encuentra la mayor parte de los pacientes y donde se puede ofrecer una rentabilidad clínica más notable de esta valoración.

# DISCUSIÓN



El presente estudio muestra que los enfermos ingresados en el área médica de un hospital general son pacientes de edad avanzada que tienen una elevada carga de enfermedad. De hecho, más del 70% de los pacientes tienen multimorbilidad y tan sólo un pequeño porcentaje (menor del 7%) no sufren ninguna enfermedad crónica.

Del total de patologías crónicas sólo un reducido número provocan la mayor parte de los ingresos hospitalarios. En su primer ingreso, uno de cada cuatro pacientes padece una de las siguientes patologías crónicas: ictus, cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardíaca. En los ingresos sucesivos se repiten los diagnósticos principales, pudiendo explicarse la mayor parte de los reingresos con muy pocas patologías (infecciones respiratorias, EPOC, ICC y quimioterapia).

El servicio de Medicina Interna asume la mayor parte de los ingresos de pacientes multimórbidos, así como de los sucesivos reingresos derivados de otros servicios, lo cual constituye una carga elevada de complejidad.

¿Cómo se agregan las enfermedades crónicas en los pacientes con pluripatología? Podemos intuir que esta asociación no es por azar. En la práctica clínica habitual de un hospital nos encontramos algunas patologías con altísima prevalencia. A su vez, estas patologías se presentan frecuentemente asociadas entre sí en determinados pacientes. Este trabajo describe cinco agrupaciones o clústeres de enfermedad con características propias de grupo, pronóstico, comportamiento y evolución en el tiempo comunes.

Este estudio supone una primera inmersión en este aspecto de la medicina hospitalaria. Se entiende como un primer paso del que podrían derivarse nuevos estudios para mejorar el conocimiento de cada una de las agrupaciones de enfermedades (clústeres) analizados, lo que puede ser un impulso para nuevas investigaciones. Puede cambiar la forma de entender las enfermedades y más concretamente el comportamiento clínico de los enfermos crónicos. Es posible que dejemos de tratar las enfermedades como entes únicos y apostar por atender de forma integral a los enfermos con todos sus problemas, adaptándonos a ellos, realizando protocolos, guías clínicas y unidades asistenciales adecuadas a los nuevos hallazgos.

## 1 ASPECTOS PRINCIPALES DEL DISEÑO METODOLÓGICO DEL ESTUDIO

Es preciso explicar algunos aspectos sobre cómo se ha realizado este estudio, para así poder interpretar los resultados en su justa medida. En primer lugar, se justificarán las razones de estudiar las enfermedades crónicas y como se realizó la selección de las mismas entre la gran cantidad de patologías crónicas que existen. También cuál fue el motivo de realizarlo dentro del ámbito hospitalario y no en población general y dentro del hospital, porqué incluir la totalidad del área médica del mismo. Se desarrollarán además unas consideraciones sobre el tiempo del estudio. En segundo lugar, debemos explicar el manejo informático de los datos debido a la gran complejidad del mismo y por último cómo se realizó la adaptación de la clasificación CIE-9 para la simplificación del procedimiento.

### PATOLOGÍAS CRÓNICAS

En los últimos años se ha producido un cambio en las características de pacientes ingresados en los hospitales. Al igual que en la sociedad, el envejecimiento de la población y la mayor longevidad de las personas son evidentes. Como consecuencia existe una mayor carga de enfermedades, que son en su mayoría crónicas<sup>118</sup>. Además, en la actualidad, muchos problemas médicos o quirúrgicos se resuelven de forma ambulatoria por lo cual la proporción de pacientes gravemente enfermos en el hospital es mayor. Esto explica que en nuestra serie más del 93% de los ingresados en el área médica de un hospital general padecen alguna enfermedad crónica y más del 70% son pacientes con multimorbilidad.

Sin embargo, la cantidad y variedad de enfermedades crónicas conocidas es enorme, existiendo muchas de baja prevalencia o relevancia clínica en la población hospitalaria. Por ello, fue preciso realizar un listado concreto con aquellas que son más determinantes para el correcto diseño de nuestro trabajo. Para seleccionar las enfermedades a analizar revisamos otros estudios de similares características<sup>45, 50, 106, 119-123</sup> entre los que se decidió aplicar el listado utilizado en el German Multicare Study<sup>50</sup>. Las razones de su selección son que cumple todas las condiciones que considerábamos adecuadas y que es muy parecido al nuestro. Se trata de un estudio de grandes dimensiones, con un tiempo de seguimiento similar (12 años frente a 16 años en el nuestro) y con objetivos comunes como son identificar agrupaciones de enfermedades (patrones de multimorbilidad) y sus variables pronósticas específicas. Sin embargo, la diferencia fundamental es que el German Multicare Study se realizó en población general y el nuestro en pacientes ingresados en el hospital. Debemos tener en cuenta que en el momento de la realización de las bases del estudio no existía ningún trabajo realizado en población hospitalaria y, por lo tanto, éste era el que mejor se adecuaba a nuestras necesidades.

Debido a que la población estudiada no era la misma, fue preciso realizar una adaptación del listado del German Multicare Study. Al igual que el German Multicare Study incluimos únicamente entidades recogidas en el CIE-9, pero fue necesario eliminar algunas de baja prevalencia o poco “peso” en el paciente ingresado. También se añadieron otras con mayor aplicabilidad al ámbito hospitalario, que es dónde se concibe nuestro estudio. Estos cambios que se explican a continuación fueron realizados según el criterio de los investigadores, que a su vez eran médicos con experiencia clínica.

Del listado original se mantuvieron:

- » Abuso de alcohol. Hepatopatía alcohólica
- » Anemia
- » Trastornos de ansiedad
- » Arritmia cardíaca
- » Cardiopatía isquémica crónica, angina de pecho
- » Infarto crónico, accidente cerebral isquémico transitorio, alteración del flujo sanguíneo cerebral
- » Valvulopatía mitral no reumática o aórtica
- » Patología tiroidea crónica, bocio
- » Trastorno depresivo
- » Diabetes Mellitus
- » Enfermedad intestinal diverticular
- » Enfermedad de Parkinson
- » Fallo cardíaco
- » Insuficiencia renal
- » Artritis reumatoide, otras enfermedades del tejido conectivo
- » Tumores malignos

Sin embargo, en nuestro estudio se diferenció entre tumor hematológico o no hematológico. Y dentro de cada uno de ellos: linfoma y mieloma para los hematológicos y dentro de los no hematológicos clasificamos según neoplasia maligna de intestino grueso/recto, neoplasia maligna de próstata, neoplasia maligna de mama, neoplasia maligna de aparato digestivo, neoplasia maligna de pulmón y otras neoplasias malignas.

De la misma forma, del listado del German Multicare Study se eliminaron algunas patologías por no considerarlas de peso o importancia como desencadenante de un ingreso. Algunas de las enfermedades que se retiraron son frecuentes en población general. Por este motivo es lógico que estuviesen presentes en el German Multicare Study, cuyo objetivo era identificar asociación de enfermedades crónicas en población general desde los centros de atención primaria. Pero para nuestro trabajo no son enfermedades válidas por ser de baja prevalencia o de menor trascendencia en los pacientes hospitalizados. Las patologías eliminadas del listado original son las siguientes:

- » Migraña
- » Neuropatías
- » Osteoporosis
- » Psoriasis
- » Trastornos somatomorfos
- » Incontinencia urinaria
- » Insuficiencia venosa de extremidades inferiores
- » Alteraciones visuales
- » Artrosis (excepto osteoartritis de la columna vertebral)
- » Aterosclerosis, claudicación intermitente
- » Trastornos de la función vestibular, mareo y vértigo
- » Hipoacusia

Si preguntásemos a los pacientes que patologías crónicas tienen mayor importancia para ellos dirían que la pérdida de audición, el dolor de manos o la artrosis en las rodillas por ejemplo. Son sin duda enfermedades muy limitantes en la vida de las personas y que condicionan su calidad de vida.<sup>11, 12, 17</sup> Sin embargo es improbable que alguna de estas patologías condicione un ingreso hospitalario, dato muy relevante en la vida de una persona. Es decir, que la percepción de enfermedad crónica que tienen los pacientes puede ser en la mayoría de los casos muy diferente a los motivos que provocan ingreso hospitalario.

Por último, al centrarse en los pacientes hospitalizados hubo que seleccionar entre las patologías crónicas que condicionan ingreso hospitalario directamente o bien que están íntimamente asociadas a los problemas que condicionan ingreso o bien que son resultado de la misma enfermedad crónica. Por ejemplo, la insuficiencia cardíaca genera ingreso hospitalario, la hipertensión arterial de por sí no lo debe generar pero pueden condicionarlo al provocar una hemorragia intracraneal o desencadenar un episodio de ICC. Otro ejemplo podría ser el síndrome depresivo, que generalmente no es una causa de ingreso pero sí que es un factor asociado, por ejemplo en el caso de la cardiopatía isquémica hasta en el 100% de los casos<sup>124-126</sup>.

Por este motivo se completó la anterior lista con las siguientes patologías:

- » Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- » Hipertensión Arterial
- » Demencia
- » Apnea del sueño (este caso es especial porque en nuestro centro para realizar el estudio de apnea del sueño el paciente debe ingresar, así que esta patología está muy presente en nuestros resultados)
- » Dislipemia
- » Obesidad
- » Desnutrición
- » Hepatopatía no alcohólica

La lista se cerró con 32 patologías que son de alta prevalencia entre los pacientes hospitalizados en el área médica y de gran importancia en el contexto de la hospitalización. De hecho únicamente el 10% de los pacientes estudiados no padecía ninguna de estas enfermedades en el momento de su primer ingreso. Ésto indica que la selección de patologías realizada se ajusta muy bien a la realidad asistencial que se vive en los hospitales, lo que hace que el listado sea muy representativo de nuestra cohorte y entendemos válido como punto de partida.

## ÁMBITO HOSPITALARIO

Las razones de realizar este estudio dentro del ámbito hospitalario son, en primer lugar, su elevado interés clínico y en segundo, su fácil aplicabilidad en este entorno. El conocimiento de las características de la mayor parte de los enfermos que tratamos, cuáles son las enfermedades más frecuentes y su pronóstico podría ser una herramienta extraordinariamente útil para el desarrollo de la actividad clínica en el hospital.

Por eso es sorprendente que hasta el momento no se hayan realizado estudios de estas características. Probablemente sea consecuencia de la falta de interés en los pacientes crónicos y la multimorbilidad en los hospitales. Asistimos desde hace años a la progresiva superespecialización de los profesionales, los médicos cada vez acotan más su campo de actuación a una determinada enfermedad o a una técnica

concreta (por ejemplo, cardiólogos que sólo realizan ecocardiografía o traumatólogos que sólo intervienen rodillas) y ésta es la tendencia general, la cual no parece ir en concordancia con los cambios que observamos en los pacientes hospitalizados. En el año 2013, el Royal College of Physicians publicó el informe "Future Hospital Commission"<sup>127</sup> que aboga por diluir la actual separación por especialidades y agruparlas para conseguir una mayor coordinación y promover la cultura centrada en el paciente. Destacan la importancia de la figura del internista, dada la complejidad de los pacientes del hospital. Por otro lado, la falta de estudios de estas características puede ser consecuencia también de la gran dificultad y complejidad que tienen los estudios de este tipo, de desorbitada extensión y número de variables inabarcable. Por esto, hasta ahora, la mayor parte de los estudios que se realizan en los hospitales, se centran en una enfermedad individual y en las patologías asociadas a ésta<sup>128, 129</sup> y por lo tanto, resultan insuficientes a la hora de abordar este tema.

Sin embargo, existen numerosos estudios que ahondan en la multimorbilidad y pluripatología en la población general vista desde el prisma de la atención primaria<sup>45, 106, 119, 120</sup>. Pero apenas encontramos en la bibliografía uno o dos estudios realizados en centros hospitalarios con pacientes ingresados y de elevada complejidad<sup>123, 130</sup>. Además, en estos estudios de atención primaria generalmente se describen agrupaciones muy académicas, taxonómicas o generales, por grandes grupos de patologías (por ejemplo: osteomusculares, psiquiátricos, cardiovasculares...)<sup>45, 106, 121</sup>, las cuales resultan poco útiles desde el punto de vista clínico. Hemos de tener en cuenta que en el ámbito hospitalario un grupo reducido de enfermedades son las causantes de la mayoría de los ingresos y poco tienen que ver con la gran diversidad de problemas crónicos que presentan los pacientes en una consulta de atención primaria. Por lo tanto, afinar más en las asociaciones y establecer grupos más pequeños y concretos nos ayuda a conocer mejor el comportamiento y el pronóstico de los enfermos en este escenario.

Hasta el momento, el estudio de las enfermedades crónicas y sus asociaciones es un campo poco explorado, lo cual parece sorprendente siendo una constante en la práctica diaria de nuestros hospitales y que previsiblemente se irá agravando con el paso de los años<sup>20, 131, 132</sup>.

En resumen, desconocemos como se relacionan o asocian las enfermedades crónicas en estos pacientes, aunque podemos afirmar que parece ser un fenómeno complejo con un número desconocido de posibles combinaciones y si en población general hay muy poca evidencia, en pacientes hospitalarios aún menos. Por todo ello nos parece de excepcional interés por la innovación y por relevancia clínica de los hallazgos derivados del estudio.

## ÁREA MÉDICA

En tercer lugar, planteamos las razones de porqué nuestro estudio incluye la totalidad de los pacientes ingresados en el área médica del hospital. Es frecuente encontrar estudios realizados para una enfermedad en un determinado servicio<sup>129, 133</sup>, sin embargo, sabemos que los pacientes que tienen varias patologías crónicas concomitantes ingresan múltiples veces en distintos servicios<sup>53</sup>. Esto cambia según la patología descompensada en cada momento, según el proceso agudo que padezcan o incluso según el médico que lo evalúa o las necesidades del propio hospital. De esta manera, si se limita el estudio a único servicio se obtendría información sesgada e inconsistente, lo que obliga a extender el estudio al conjunto del área médica del hospital. El estudio no se ha extendido al área quirúrgica dadas las diferencias evidentes que existen entre los pacientes de uno y otro grupo. Si bien es cierto que cada vez con más frecuencia nos encontramos en

este área paciente ancianos y con gran comorbilidad (sobre todo en algunos servicios concretos como Traumatología)<sup>134</sup> la heterogeneidad de los mismos y las distintas condiciones en que se realizan los procesos nos ha hecho descartar su inclusión en este análisis.

## TIEMPO

Éste es un estudio que se desarrolla a lo largo de 16 años. Se han incluido datos desde enero de 2000 hasta diciembre de 2015. En la valoración para determinar el tiempo del estudio se han tenido en cuenta ciertas consideraciones sociodemográficas: la esperanza de vida en España se ha duplicado en apenas cuatro generaciones<sup>135, 136</sup>. Pero si se analizan los últimos 30 años, los cambios sociales, demográficos, sanitarios y epidemiológicos han permitido ganar años de vida sobre todo en edades más avanzadas<sup>136</sup> haciendo posible que solo las japonesas (87 años) tengan una esperanza de vida superior a las españolas (85.1 años) según datos de la OMS de 2014<sup>137</sup>.

Estas mejoras en el ámbito sanitario se debe sobre todo a los avances frente a la prevención de los grandes factores de riesgo cardiovascular, al control de las infecciones y a las mejoras en los tratamientos para el cáncer<sup>4, 48</sup>. Como ya se ha explicado en otros apartados, el envejecimiento de la población favorece la aparición de la enfermedad de cualquier tipo o ligada a la edad como las enfermedades neurodegenerativas.

Por esto, a la hora de determinar la duración del estudio nos encontramos con una ambivalencia. Por un lado, podría ser un lapso de tiempo demasiado extenso, pero por otro, este mismo aspecto puede considerarse como un punto fuerte. En un largo periodo de seguimiento existen muchos aspectos dinámicos. La situación de un mismo paciente puede modificarse drásticamente, el hospital puede sufrir modificaciones (sobre todo de tipo estructural y organizativo), etc. Éstos podrían ser factores de confusión o limitaciones del estudio. Sin embargo, creemos que sus ventajas superan sus defectos, puesto que el estudio de una población durante un tiempo prolongado tiene mayor consistencia clínica y capacidad para extraer conclusiones respecto a tendencias evolutivas.

## MANEJO INFORMÁTICO

Este estudio descansa sobre el CMBD del hospital de Lugo. Este registro se ha constituido a finales de los años 80 y se ha actualizado de manera permanente hasta la fecha. Hemos de considerar que el equipo de codificadores del centro se ha mantenido estable a lo largo de los últimos veinte años, por lo que el sistema de clasificación ha sido muy homogéneo durante este periodo de tiempo.

Con el fin de analizar los datos existentes se realizaron dos tipos de bases de datos. Por un lado, una primera con los episodios de hospitalización que es la base original proporcionada por el hospital. Posteriormente se ha construido una segunda base de datos de pacientes construida a partir de la previa. En esta segunda base cada línea es un paciente donde se compilan sus sucesivos ingresos. Todo el proceso se realizó mediante un código unificador. A ambas bases de datos, con posterioridad, se le han añadido variables secundarias construidas con los datos de la base original. Un ejemplo de variable secundaria construida en la base de episodios de hospitalización son los días de estancia en cada episodio. Un ejemplo de variable secundaria

obtenida del registro de pacientes es el tiempo entre ingresos hospitalarios. Además, hemos de añadir otras muchas variables, ya comentadas, derivadas de las iniciales. Ejemplos pueden ser el número de enfermedades crónicas en cada episodio o la catalogación según CIRS. Como consecuencia queremos hacer notar que no se trata de un análisis directo del CMBD proporcionado, como se realiza en otros estudios<sup>83</sup> si no de un análisis de mayor complejidad dado el notable incremento de variables en estudio. Sin duda estas nuevas variables proporcionan una información mucho más rica y precisa, pero supone un trabajo muy laborioso y de enorme complejidad informática. Hemos de tener en cuenta que, entre la yuxtaposición de diferentes ingresos para construir la base de pacientes, la complementariedad de las variables derivadas y el añadido de las variables secundarias, se construyen bases informáticas de enorme anchura. Algunas de las bases construidas para este estudio tienen más de mil quinientas variables en análisis. Si tenemos en cuenta que los registros incluidos oscilan entre los setenta y cuatro mil pacientes y los ciento cincuenta mil ingresos, queda claro que el trabajo informático es ingente. Además, requiere numerosas actualizaciones y revisiones para evitar errores.

En conjunto, su tamaño está en el límite de lo que es capaz de analizar un ordenador personal. De la misma forma también está en el límite de manejo de los programas de análisis más habituales. Aunque existen bases de datos más amplias<sup>138</sup> de la que se podría obtener una información más extensa y rica, su manejo queda reservado a los centros de computación que disponen de programas capaces de manejar esta enorme cantidad de información. Del análisis de esta gran base de datos podrían obtenerse información de enorme interés para un conocimiento más profundo de los resultados en salud de la sanidad española o para proyectar nuevas organizaciones de atención. En conjunto es un campo de investigación futuro de alto potencial.

En resumen, nuestro estudio, de alto nivel de complejidad, permite conocer de manera adecuada y fiel la actividad asistencial de las áreas médicas de grandes hospitales. Sin embargo, el análisis pormenorizado de grandes conjuntos de hospitales a nivel de las comunidades autónomas o bien del estado quedan exclusivamente al alcance de grandes centros de computación. Estudios de ese tipo permitirían no solo analizar con mayor profundidad los resultados asistenciales o las asociaciones de enfermedades, si no también desarrollar análisis de benchmarking y análisis temporales decisivos para la planificación futura de la profesión de servicios de salud.

## “ADAPTACIÓN” Y “RENOVACIÓN” DEL CIE-9

Para poder manejar los diagnósticos recogidos en el CIE-9 se realizó una “adaptación” y “renovación” del mismo reduciendo, compactando y simplificando el número de patologías a incluir. El CIE-9 es un sistema clasificatorio de enfermedades que desde el punto de vista taxonómico tiene enorme interés, pero desde el punto de vista clínico puede resultar excesivo o incluso confuso. Por ejemplo, se puede encontrar una misma enfermedad clasificada con distintos códigos o códigos para entidades demasiado específicas y de poco interés en este tipo de estudio. Un ejemplo es la insuficiencia cardiaca (ICC). La ICC de causa hipertensiva se clasifica como 402.01, la ICC no especificada como 428.40, pero si es crónica con el código 428.42 o por ejemplo si la ICC es de causa reumática con el 398.91. En otros casos como en las neoplasias interesa reducir los códigos de localizaciones muy concretas en uno único más general. Por ejemplo, la neoplasia de pulmón incluye los códigos 162, 197, 231, 212, 235, 239 que pertenecen a neoplasia de bronquio, carina, bronquiolo, hilio, língula... y que resulta poco práctico para la dinámica de este estudio.

Este sistema de compactación, o de reducción de la dimensión, se realizó con la totalidad de los diagnósticos de los pacientes a lo largo de los años. Mediante el consenso de varios clínicos implicados en el estudio se revisaron de manera sistemática todos los diagnósticos al alta, realizando de manera detallada los cambios precisos. Los principales mecanismos que se llevaron a cabo fueron tres. El primero fue la eliminación de desdoblamientos o redundancias (como por ejemplo lo ocurrido con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca, realizando una unificación de todos ellos). El segundo fue reducir algunos diagnósticos concretos en uno único más global (por ejemplo, agrupar en un único diagnóstico denominado infección tuberculosa todas aquellas infecciones de distintas localizaciones por tuberculosis). El tercero fue agrupar mismos diagnósticos con distintas etiologías (por ejemplo, anemia secundaria a pérdidas digestivas o de origen nefrogénico) con el fin de sintetizar y acotar la inmensa cantidad de datos a manejar. Todo ello se realizó por los mismos profesionales expertos, teniendo principalmente en cuenta el sentido clínico del trabajo, con un sistema de vigilancia y valoración posterior de la concordancia de los resultados.

Sin embargo, siempre que existe la necesidad de modificar, cambiar o reducir un sistema de clasificación pueden surgir dudas sobre las bondades del método. Sin embargo, en nuestro caso fue un procedimiento sencillo. El resultado de agrupar diagnósticos que eran demasiado específicos o algo confusos en otros más globales facilita el procesamiento de los datos sin perder la información necesaria. Este agrupamiento no interfiere en el correcto desarrollo del proyecto y nos permite simplificar todo el procesamiento informático de los datos.

Este trabajo nace de la asunción de un contexto clínico, de un marco temporal y de un ámbito, creados todos ellos para que el escenario final pueda ser medible y comprensible desde un punto de vista clínico.

## 2 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA MÉDICA

Los pacientes hospitalizados en el área médica tienen una edad media cercana a 70 años y múltiples problemas médicos. Están afectados por 3 patologías crónicas de media y presentan más de un proceso agudo descompensado en el primer ingreso. Llama la atención que únicamente el 7% de los pacientes ingresados estén sanos antes de su ingreso. Esto es muy llamativo y va en consonancia con lo observado en la práctica real de los hospitales. El perfil clínico de los pacientes ingresados ha cambiado. Atender a un individuo sin antecedentes médicos, con un único problema agudo y que se cure durante su estancia hospitalaria es infrecuente. Además, se puede observar que no es sólo una cuestión de los servicios de Medicina Interna o Geriátrica, por lo que no es de extrañar que la preocupación por la comorbilidad y la pluripatología se extienda a otros servicios, como por ejemplo Cardiología, donde se empiezan a realizar estudios de este tipo<sup>139</sup>.

La edad media de nuestros pacientes es de 69,4 años (Tabla 5). Este dato es difícil de comparar debido a que la mayor parte de los estudios de pacientes hospitalizados no incluyen a la totalidad de las especialidades médicas. Hay que tener en cuenta que generalmente los pacientes que ingresan en servicios médicos como Cardiología o Endocrinología tienen edades inferiores<sup>140</sup>. Sin embargo, la edad es muy similar a la que se observa en “el estudio de un millón de altas hospitalarias en Medicina Interna” (70,4) donde se incluyó a todos los hospitales del sistema nacional de salud<sup>83</sup>. Sin duda esto es debido a que el estudio se realizó hace más de 10 años y en este tiempo se ha observado un claro incremento de la edad en los pacientes hospitalizados en Medicina Interna, como se evidencia en trabajos más actuales<sup>100, 123, 141, 142</sup> donde la edad media observada es de 78 años.

La distribución por sexos es muy similar (Tabla 5), siendo levemente superior el número de hombres al igual que en otros trabajos semejantes<sup>83</sup>. Cuando se relaciona la edad y sexo (Tabla 7), la distribución es llamativa. Entre los pacientes más jóvenes (con edades inferiores a 70 años) la cifra de hombres duplica a la de mujeres. Por el contrario, hasta el 40% de las mujeres tienen entre 70 y 80 años. Esto demuestra que los hombres y las mujeres ingresan a edades muy distintas. Mientras que las mujeres generalmente ingresan en la última década de su vida, los hombres precisan ingreso hospitalario desde edades más tempranas. Este hallazgo confirma que el patrón de ingreso y el comportamiento hospitalario es muy distinto según el género. Y como se detalla más adelante tiene una importancia fundamental en la distribución de las patologías para la constitución de los clústeres.

Los pacientes ingresados en los servicios médicos del hospital tienen de media más de una enfermedad aguda en el momento del primer ingreso. Este dato puede parecer sorprendente (Tabla 5). Intuitivamente creemos que los pacientes, aunque padezcan varias patologías crónicas, deberían tener una única aguda que motive el ingreso. Sin embargo, los datos señalan que esto no es lo más frecuente. Este hecho puede explicarse porque en el contexto de múltiples enfermedades crónicas es frecuente que existan varias descompensaciones que se solapan en el tiempo. Por ejemplo, un paciente pluripatológico con EPOC, Diabetes Mellitus y Cardiopatía Isquémica que ingresa por una neumonía (diagnóstico agudo) con insuficiencia cardíaca descompensada (diagnóstico agudo) y un ataque de gota por el tratamiento diurético (diagnóstico agudo).

En cuanto a patologías crónicas, los pacientes de nuestra cohorte tienen de media más de 3 enfermedades (Tabla 5), datos que concuerdan con los observados en otros estudios en pacientes de Medicina Interna<sup>41, 43, 83, 84</sup>.

Las patologías más frecuentes que presentan los pacientes de nuestra serie son los factores de riesgo cardiovascular: HTA (45,8%), dislipemia (24,8%), diabetes mellitus tipo 2 (21,5%) (Tabla 4), en consonancia con la alta prevalencia en población general. Casi un 20% presentan fibrilación auricular, porcentaje que se sitúa entre el observado en pacientes extrahospitalarios, que es de un 4%<sup>143</sup> y los hallados en otras series de Medicina Interna o Geriátrica que superan el 30%<sup>144</sup>. Se ha descrito que hasta el 51.2% de los pacientes hospitalizados presentan una de estas 5 patologías: cardiopatía isquémica, demencia, ICC, EPOC o cáncer<sup>57</sup> por lo que, aunque existen infinidad de enfermedades crónicas, solo un número muy reducido de patologías crónicas es capaz de explicar gran parte de los ingresos del área médica<sup>57</sup>. Nuestro estudio muestra resultados similares, como se observa en la Tabla 4; patologías como la EPOC, ictus, cardiopatía isquémica, anemia, demencia e ICC tienen frecuencias muy elevadas en los pacientes hospitalizados.

En los pacientes que padecen una única enfermedad, la más frecuente, como cabe esperar, es la HTA con un 2,3%. Es importante destacar el caso de la apnea obstructiva del sueño, cuyo porcentaje es del 1,4%. Esto es debido a que en nuestro hospital todos los pacientes que requieren estudio de sueño para el diagnóstico de esta patología ingresan en el hospital. Por este motivo ésta aparece con mayor frecuencia de la esperada.

La carga de enfermedad medida por CIRS<sup>111</sup> es elevada, con una puntuación de 9.7 (Tabla 5). Esta escala cuantifica la gravedad de la comorbilidad en cada paciente. Se conoce que las puntuaciones tienen correlación con la mortalidad, la frecuencia y duración de la hospitalización<sup>145</sup>. Con un listado de 14 órganos o sistemas y una puntuación del 0 a 4 según gravedad para cada uno, se obtiene un valor sobre 56 puntos teóricos<sup>146</sup>. Dado que el objetivo de nuestro estudio no es analizar la gravedad de la comorbilidad de cada paciente de forma individual, este dato nos sirve para obtener una aproximación general. El valor medio de 9.7 no explica cuáles son las comorbilidades de cada paciente ni específicamente cuál es la gravedad, pero sí se puede extrapolar que de media tienen más de 3 órganos o sistemas afectados y con puntuación media-alta.

El servicio que más carga asistencial soporta es Medicina Interna, con un tercio del total de los ingresos. Es lógico que sea el servicio que lleve el peso de la hospitalización dadas las características de la mayor parte de los pacientes: ancianos, pluripatológicos, con más de una enfermedad aguda que descompensa la situación basal... que, por tanto, necesitan un médico con capacidad para atender de forma integral todos sus problemas.<sup>53, 54, 83</sup>

La mortalidad de nuestra serie es inferior a la observada en otros estudios de pacientes hospitalizados (Tabla 5). La razón es que no existen estudios que analicen a todos los pacientes ingresados en el área médica del hospital. En este trabajo, al incluir pacientes de todos los servicios médicos, se están incorporando algunos que ingresan para tratamientos o para realizar procedimientos concretos y de menor complejidad por lo que el porcentaje de fallecimientos es menor. En nuestro estudio se observa una mortalidad del 5,9% frente a aproximadamente el 9,9% que se observa en los servicios de Medicina Interna en España<sup>83</sup>.

En resumen, actualmente en el área médica de los hospitales se aprecia un cambio importante en el paradigma del enfermo que ingresa. Son más ancianos, más multimórbidos y con mayor complejidad, ya desde el primer ingreso en el hospital. Pero además encontramos que el patrón de ingreso es claramente distinto según el género. Los hombres y las mujeres ingresan a distintas edades y cómo se explicará más adelante, por razones diferentes.

### 3 REINGRESOS

La tasa de reingresos hospitalarios se utiliza como indicador de calidad asistencial y eficiencia de la prestación de servicios de salud, al igual que la tasa de eventos adversos, el aumento de la esperanza de vida o la disminución de la comorbilidad<sup>114, 115</sup>. Sin embargo, las causas de reingreso no están suficientemente estudiadas ni existe una definición unificada del indicador<sup>53</sup>.

Un reingreso hospitalario es un episodio de hospitalización de un paciente que se produce en un periodo determinado, tras uno previo denominado índice<sup>54</sup>. Recientemente se ha introducido el concepto de ingreso múltiple o paciente multiingresador, cuando éste presenta varios ingresos en un periodo determinado de tiempo. Igual que con la definición de reingreso, no existe consenso respecto al periodo de tiempo que se debe considerar (entre uno o varios años), ni tampoco en el número de ingresos (más de 2 o de 3)<sup>54, 90</sup>. En España, los enfermos multingresadores pueden llegar a suponer entre el 20 y el 30% de los pacientes ingresados en un servicio de Medicina Interna<sup>54, 90</sup>. Su perfil clínico es el de una persona de edad avanzada, que padece enfermedades crónicas complejas y presenta tasas elevadas de mortalidad.<sup>54, 91, 92</sup>

El análisis de los ingresos repetidos en nuestra cohorte muestra que el patrón temporal de reingresos hospitalarios se modifica con el tiempo en los pacientes multiingresadores. El perfil clínico de estos enfermos es el de un varón de edad avanzada, con multimorbilidad, cuyos riesgos de reingreso y de fallecimiento aumentan con cada nuevo episodio de hospitalización, acortando progresivamente el tiempo entre ingresos. El servicio de Medicina Interna es el que asume la mayor proporción de esta presión asistencial. La edad media de los enfermos de nuestro estudio se sitúa dentro del rango de lo descrito en otros trabajos sobre multiingresos hospitalarios, entre los 72 y 77 años<sup>54, 92, 147</sup>. En la cohorte se observa un descenso leve de la edad a partir del quinto ingreso hospitalario que posiblemente refleja el incremento de mortalidad detectado en ingresos sucesivos, que en pacientes pluripatológicos complejos como los de la serie debe afectar principalmente a los enfermos más ancianos. Al igual que en otros trabajos, se aprecia un predominio del sexo masculino entre los multiingresadores<sup>54, 90</sup>, el cual se ha identificado como un factor de riesgo de reingreso<sup>97, 114</sup>.

Las características clínicas de los enfermos multingresadores son similares a las descritas en otros estudios<sup>54, 147</sup> y se encuadran dentro de las habituales de los enfermos ingresados en los servicios de Medicina Interna. Nuestros datos indican, además, que su comorbilidad y complejidad aumentan progresivamente con cada reingreso hospitalario, de forma paralela a la evolución de sus patologías de base. En este sentido, llama la atención cómo se modifican los diagnósticos principales de ingreso con el tiempo. Así, las causas de hospitalización más frecuentes en el primer ingreso están relacionadas con eventos cardiovasculares agudos, mientras que en los ingresos posteriores se observa un cambio de tendencia paulatino hasta un predominio claro de los diagnósticos relacionados con enfermedades crónicas, evolucionadas a partir de aquellas. De ahí la elevada frecuencia observada de insuficiencia cardíaca y de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes multiingresadores entre sus diagnósticos principales, en este y en otros trabajos<sup>54, 56, 97, 147, 148</sup>. Nuevamente se aprecia como un reducido número de patologías crónicas explica la gran mayoría de los reingresos de los pacientes pluripatológicos, ya que se repiten constantemente los mismos problemas médicos, como se observa en las Gráficas 9-18.

La mayor parte de los trabajos analizan las causas y condiciones asociadas a los reingresos antes de 30 días tras el ingreso índice, pero no valoran las posibilidades de reingreso a lo largo de un periodo prolon-

gado de seguimiento, como muestra este estudio<sup>54, 55, 87, 89, 114, 115, 149</sup>. Más de la mitad de los pacientes reingresaron al menos 1 vez y el 7% lo hicieron en 6 ocasiones a lo largo del periodo de estudio (Grafica 9). Por otra parte, observamos que el tiempo entre ingresos se acorta progresivamente (Tabla 15). Es decir, el multiingreso es un factor de riesgo de reingreso hospitalario y aumenta las posibilidades de reingreso temprano. Esta característica facilitadora de nuevas hospitalizaciones ya se ha apuntado en otros trabajos con periodos de seguimiento más cortos<sup>54-56</sup> y probablemente obedece a las condiciones basales de estos enfermos en cuanto a edad, pluripatología y comorbilidad, factores todos ellos que se han asociado a un mayor riesgo de reingreso<sup>56, 97, 150, 151</sup>. Nuestros datos apoyan esta hipótesis, puesto que se observa un acortamiento de los periodos entre hospitalizaciones, de forma paralela a cómo aumenta el número de patologías crónicas, la puntuación CIRS y la mortalidad en cada nuevo reingreso (Tablas 12 y 13). Existen otros factores, no considerados en este trabajo, que pueden influir en estos aspectos, como las condiciones socioeconómicas de los enfermos y su conocimiento de las normas de autocuidado, cuyo aprendizaje y entrenamiento se ha mostrado efectivo para reducir la tasa de reingresos<sup>87</sup>. Por otra parte, es posible que los médicos encargados de la valoración de estos enfermos se vean condicionados por su historial de reingresos repetidos previos, circunstancia que podría favorecer inconscientemente la decisión de una nueva hospitalización.

El empleo de la tasa de reingresos antes de 30 días como medida de calidad asistencial asume que éstos pueden estar relacionados con defectos en la atención durante el ingreso índice y que por tanto pueden ser prevenibles y/o evitables. Sin embargo, los motivos pueden ser diversos. Muchos de los reingresos pueden ser programados (ej. un procedimiento diagnóstico especial o un tratamiento oncológico), no relacionados con el ingreso índice (ej. otra enfermedad médica, traumatismo, etc) o determinados por otras circunstancias (ej. condiciones socioeconómicas del enfermo, lugar de residencia, etc) y por tanto no achacables a problemas de calidad<sup>152</sup>. Por otra parte, las diferentes definiciones de ingreso evitable proporcionadas en la literatura, condicionan resultados muy dispares, con cifras entre el 5 y el 79% y una media del 27%<sup>153</sup>. Por estos motivos se ha cuestionado la validez de este indicador como medida de calidad asistencial<sup>154</sup>, teniendo en cuenta además que evitarlos no es un objetivo directo de la asistencia hospitalaria.

No obstante, el estudio de los reingresos hospitalarios repetidos puede ser clave en el abordaje asistencial de la cronicidad y del paciente complejo, que es el paradigma del enfermo mutiingresador. El envejecimiento progresivo de la población y la prevalencia de enfermedades crónicas hace prever un aumento de esta figura en los próximos años. El servicio médico que soporta una mayor presión asistencial en la atención de estos enfermos es el de Medicina Interna<sup>54, 56, 90</sup> y su peso aumenta de forma progresiva con cada nuevo ingreso hospitalario, como muestran nuestros datos. Es lógico que el internista, en atención a su capacidad de enfoque global y multidisciplinar, tenga una responsabilidad creciente en la atención del paciente multiingresador. En este sentido, se ha sugerido que la prevención de reingresos debe basarse en una estrategia global, más que en el diseño de programas de atención para enfermedades concretas<sup>88, 155, 156</sup>. La atención sanitaria de este proceso no incluye únicamente la gestión del recurso "hospital de alto coste", sino también la del alta a domicilio (conciliación de la medicación, comunicación con atención primaria), el seguimiento ambulatorio (telemedicina, enfermera gestora de casos) y el aprendizaje del autocuidado de los enfermos, intervenciones que han demostrado su eficacia en la disminución de la tasa de reingresos<sup>87</sup>. Si el servicio de Medicina Interna es el más implicado en la atención del multiingreso hospitalario, parece razonable que participe activamente también en el desarrollo de estas nuevas formas de gestión clínica.

## 4 PACIENTES CON MULTIMORBILIDAD

Como consecuencia de las mejoras socioeconómicas y los avances biomédicos se ha conseguido reducir la frecuencia de muchas enfermedades (sobre todo infecciosas) y mejorar el pronóstico de otras (por ejemplo: cardiovasculares, neoplásicas...), lo cual ha dado lugar a un envejecimiento global de la población. Esta mayor supervivencia de las personas genera un aumento en el número de enfermedades crónicas, siendo la situación más común en los pacientes ingresados la coexistencia de varias de ellas<sup>4, 48, 118</sup>. En la actualidad, los pacientes con multimorbilidad son los causantes de la mayor parte de los ingresos en los servicios médicos de los hospitales.

De hecho, en nuestra serie, más del 70% son multimórbidos, porcentaje superior al observado en otras series de servicios de Medicina Interna donde se estima que la cifra oscila entre el 38 y el 60%<sup>118, 157</sup>. Las posibles razones de esta discrepancia son varias. En primer lugar, existen distintos criterios de definición de enfermedad crónica. Hay que tener en cuenta que para nuestro análisis sólo se consideraron enfermedades crónicas aquellas que se recogen en el listado de 32 patologías detallado en el apartado “Patologías crónicas” de la discusión. No obstante, parece evidente que esta selección se ajusta bien a la realidad hospitalaria, ya que hasta el 90% de los pacientes de nuestra cohorte tenía al menos una de estas enfermedades crónicas. En segundo lugar, creemos que los distintos resultados arrojados por los estudios pueden deberse a que en cada trabajo se aplica diferentes sistemas para obtener la información y cuantificar las patologías crónicas. En algunos se usan bases de datos administrativas, en otros diagnósticos al alta, otros GRD, etc...<sup>45, 158</sup>. En nuestro caso están recogidos la totalidad de los diagnósticos establecidos por el médico responsable en el momento del alta y codificados por personal cualificado lo cual le da solidez al estudio. En tercer lugar, hay que valorar que existen diferencias entre paciente multimórbido y pluripatológico. Se puede considerar paciente pluripatológico a aquel que padece dos o más enfermedades de las distintas categorías clínicas de la clasificación de Pacientes Pluripatológicos del SAS o aplicar otros criterios propios de cada investigador<sup>48, 159, 160</sup>. Y, por último, en cuarto lugar, hay que considerar un factor importante. Nuestro hospital tiene entre 500 y 1000 camas y se ha descrito que en centros de estas características los pacientes son aparentemente más complejos, presentan mayor comorbilidad y tienen una estancia media mayor, lo que iría en consonancia con nuestros resultados<sup>83</sup>.

Por lo tanto, creemos que la disparidad en los porcentajes de pacientes con multimorbilidad es consecuencia de que, hasta el momento, hay múltiples definiciones y criterios no aceptados unánimemente por todo el mundo. En nuestro caso, optamos por paliar este problema utilizando como referencia los criterios y las definiciones aportadas por las tres sociedades científicas (SEMI, semFYC y FAECAP) en su documento de trabajo “Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología” publicado en Octubre de 2013<sup>27, 161</sup>. Ha sido elaborado por profesionales asistenciales y tiene un enfoque muy clínico, por lo cual hemos decidido adoptarlo como referencia en este trabajo.

Los pacientes con multimorbilidad en el hospital son en su mayoría hombres (54.6%) de edad avanzada ( $72,8 \pm 14,8$ ) y con 4 enfermedades concomitantes de media (Tabla 17). Se ha descrito en múltiples artículos recientes que ser mujer es un factor de riesgo independiente para sufrir multimorbilidad<sup>51, 104, 157, 162, 163</sup>. Sin embargo, cuando se analiza población hospitalaria nos encontramos con predominio de hombres<sup>164</sup>. Probablemente esto se justifica porque ser hombre es factor de riesgo para ingresar en un hospital y para sufrir reingreso<sup>53, 54, 90, 97, 114</sup>, por lo que es lógico que el número de hombres sea superior al de mujeres, aunque

en general existan más mujeres con multimorbilidad en la población general. Las razones probablemente son múltiples, tanto sanitarias como sociales. Entre ellas se encuentra que los hombres sin familia tienen menos recursos para el autocuidado que las mujeres con misma edad y similares condiciones, siendo por tanto más proclives al ingreso hospitalario<sup>165, 166</sup>.

Los pacientes con multimorbilidad de nuestra cohorte se diferencian del resto de pacientes por tener edad más avanzada, más carga de enfermedad, mayor estancia media de ingreso y una mortalidad más elevada (Tabla 17). Este perfil ya se ha observado en otros estudios nacionales similares<sup>157, 159, 164</sup>. Las enfermedades más frecuentes que padecen este grupo se recogen en la Tabla 20. Más de un 60% presentan HTA. Padecen DM tipo 2 o dislipemia dos de cada tres pacientes. Fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, EPOC, ictus o demencia hasta uno de cada cuatro. Estos son resultados muy similares a los observados en otros estudios<sup>167, 168</sup> basados en la clasificación de pacientes pluripatológicos del SAS, donde predominan las enfermedades de las categorías cardiovascular, respiratorio, neurológico y renal<sup>157, 169</sup>. Éstos problemas médicos tienen un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes<sup>170</sup> y generan elevada morbilidad, mortalidad y discapacidad. Por otra parte, aumenta la dificultad en el manejo terapéutico, alargan la estancia hospitalaria, causan dependencia funcional física y se asocian con una menor supervivencia a corto, medio y largo plazo<sup>128, 171</sup>. Por todo ello consumen una gran cantidad de recursos sanitarios y es de vital importancia identificarlos para poder ofrecer a estos enfermos la mejor atención médica<sup>172</sup>.

Una de las principales novedades que aporta nuestro trabajo es la variabilidad en el comportamiento de los pacientes con multimorbilidad cuando se comparan por edad y sexo. La mayor parte de los trabajos analizan la asociación de enfermedades, pero generalmente no se tiene en cuenta estos factores<sup>103, 132, 173-175</sup>. Si bien, en los estudios de multimorbilidad y pluripatología desarrollados desde Atención Primaria, que incluyen a la población general, resulta muy difícil determinar este patrón, en el ámbito hospitalario es más sencillo. Esto se debe a que los listados de patologías que se manejan en Atención Primaria son muy extensos. Por el contrario, en los hospitales se maneja un registro de patologías mucho más limitado y concreto. Tanto las patologías como los pacientes atendidos en los hospitales son una selección muy precisa del total de la población en cada grupo de edad. Quedarían fuera del estudio una multitud de enfermedades que pueden acompañar a los pacientes pero que no tienen peso ni relevancia en el ingreso hospitalario. Ejemplos como la osteoartritis, déficits visuales, gota, abuso de tabaco, ansiedad, glaucoma, lumbalgia, frecuentemente analizados en los estudios de multimorbilidad.

Según los datos obtenidos en nuestra serie, la multimorbilidad tiene un patrón propio según el sexo y está en estrecha relación con la edad (Tabla 19 y 21). En primer lugar, observamos que la mayoría de las mujeres multimórbidas tienen más de 80 años. En cambio, la mayoría de los hombres con varias enfermedades son más jóvenes, principalmente mayores de 70 años. Podemos apreciar que en las edades más tempranas siempre hay, de media, el doble de hombres que de mujeres para cada rango de edad. Es decir, la edad de ingreso es muy distinta en hombres y mujeres, y en el caso de éstas se desplaza hacia edades mucho más avanzadas que en el hombre.

Por otro lado, observamos que las causas de ingreso son diferentes para cada sexo (Tabla 21). Se sabe que la manera de enfermar de los hombres y de las mujeres no es la misma, aunque de manera clásica se atiende y se trata a ambos sexos de igual forma. No solo nos diferencian las enfermedades relacionadas directamente con la biología del sexo femenino, como son las enfermedades derivadas del embarazo o el cáncer de mama sino también otras enfermedades se presentan con mayor frecuencia en mujeres por motivos no bien conocidos. Se han realizado estudios de patologías crónicas concretas que presentan grandes

diferencias entre sexos. Enfermedades como la demencia, la depresión, el hipotiroidismo o las enfermedades autoinmunes claramente están asociadas al sexo femenino<sup>176-180</sup>, de la misma manera que se observa en nuestro trabajo en mujeres multimórbidas (Tabla 21). En el caso de los hombres hay un claro predominio del síndrome de dependencia y la hepatopatía por alcohol, de la EPOC, de la cardiopatía isquémica y de las neoplasias (Tabla 21) al igual que en estudios realizados previamente<sup>134, 181, 182</sup>. Por lo tanto, podemos afirmar que las enfermedades crónicas en los pacientes con multimorbilidad hospitalizados se distribuyen de forma distinta según el sexo.

La identificación de estos pacientes es de capital importancia. Representan un porcentaje muy elevado de la población hospitalaria y como se puede observar, generalmente presentan patologías muy seleccionadas de forma repetida. Así pues, parece lógico intentar definir perfiles de pacientes con múltiples patologías con el fin de mejorar su cuidado. Disponemos de escasa evidencia sobre el tratamiento de los pacientes afectados con varias patologías<sup>183</sup>. Nuestros datos pueden ayudar a realizar guías de práctica clínica conjuntas para las enfermedades más prevalentes en los pacientes hospitalarios o proporcionar mejoras en la organización hospitalaria.

Por último, los datos detectan que aunque un gran porcentaje de los pacientes con multimorbilidad son atendidos por médicos de Medicina Interna, hay otros muchos (casi un 60%) que son tratados por médicos de otras especialidades, que centran su atención una única patología o condición dejando de lado el resto de problemáticas del paciente, pudiendo resultar insuficiente.

## 5 CLÚSTERES. ANÁLISIS DE CORRESPONDENCIAS

Un primer paso importante para generar evidencia en la práctica clínica real dentro de los hospitales es centrarse en la asociación de enfermedades. Ya se ha demostrado la existencia de grupos o patrones de pacientes y enfermedades en diferentes contextos y poblaciones<sup>51, 184</sup>, por lo general en el ámbito de Atención Primaria<sup>40, 101, 103, 107, 121, 122, 163, 185</sup>. Sin embargo, existen una variabilidad enorme tanto en el número de enfermedades como en el número de combinaciones, con lo que su veracidad y aplicabilidad son difíciles de valorar<sup>101</sup>. Esto no ocurre en los hospitales, en este escenario el número de enfermedades que se manejan es mucho menor y como hemos visto en el anterior apartado, las mismas patologías se repiten con elevada frecuencia apareciendo agrupadas en la mayoría de los pacientes, concretamente en el grupo de los multimórbidos con cuatro enfermedades concomitantes de media. Esta asociación de enfermedades no debe ser por azar. Partiendo de esta premisa y con el conocimiento de que las enfermedades se distribuyen de manera característica según intervalo de edad y sexo en los pacientes con multimorbilidad, creemos que es posible establecer grupos concretos, de utilidad clínica en nuestro entorno. Entendemos que la identificación y correcta caracterización de estos grupos de enfermedades que aparecen asociadas en un perfil definido de pacientes, son claves para el futuro del tratamiento de los pacientes hospitalizados con multimorbilidad.

¿Cómo analizar esto?. Existen algunos estudios que exploran la multimorbilidad no aleatoria mediante las diadas<sup>132, 174, 175</sup>. Esto es, asociaciones de dos enfermedades crónicas elegidas entre aquéllas que son más prevalentes. Una opción más concreta es el sistema de triadas<sup>121, 122, 132</sup>, que son las asociaciones de tres enfermedades que se asocian de manera más frecuente. En ambos tipos de análisis se evalúa cuánto mayor es la asociación observada que la esperada en una población. Por ello habitualmente se utilizan registros generales de pacientes en el ámbito de Atención Primaria. Aun haciendo selecciones de diadas o triadas con criterios muy exigentes (con una relación entre observada frente esperada muy elevadas y con prevalencias por encima del 1 o del 2 % de la población general), el número de asociaciones es excesivamente elevado como para ser útil en el medio clínico. Así, por ejemplo, en el estudio de Schäfer et al<sup>186</sup> se encontraron hasta 57 triadas relevantes que agrupaban a 31 enfermedades crónicas diferentes con más de 200 asociaciones en las mujeres, y hasta 51 triadas de 29 enfermedades con hasta 174 asociaciones en los varones. Es evidente que este tipo de análisis puede tener un cierto valor epidemiológico, pero su utilidad clínica en la práctica es muy limitada. Por otra parte, son estudios que se realizan en Atención Primaria con enfermedades que, si bien son muy prevalentes en este ámbito, tienen poco que ver con la probabilidad de estar ingresado en un hospital o de suponer una gravedad como para producir mortalidad.

Se han utilizado otras técnicas para el estudio de la multimorbilidad o clústeres de enfermedades<sup>103, 107, 175, 187, 188</sup>. Pero hay que tener en cuenta que existe una notable heterogeneidad entre los métodos utilizados. Las múltiples diferencias que existen entre los estudios en aspectos nucleares como su diseño, espectro de las enfermedades a analizar o los potenciales hallazgos a determinar hacen que esta variabilidad sea muy amplia. Por otra parte, también debemos tener en cuenta que existen limitaciones, ya establecidas previamente, en las diferentes técnicas estadísticas utilizadas. Por último, existen numerosas dificultades implícitas a las combinaciones teóricas posibles de las diferentes enfermedades, lo que limita en gran medida la utilización de las técnicas estadísticas más habituales<sup>189</sup>.

En los estudios revisados, que se han realizado en su mayoría en Atención Primaria, y en menor medida

en hospitales, se han utilizado diferentes técnicas estadísticas. En primer lugar, se ha utilizado el análisis clúster, pero no permite que diferentes patologías pertenezcan simultáneamente a más de una agrupación, lo que limita en gran medida su uso en estudios como el nuestro<sup>120, 190</sup>. También ha sido utilizado el análisis factorial exploratorio. Sin embargo, esta técnica requiere el estudio con variables continuas, algo imposible de establecer cuando lo que se busca es asociación de diagnósticos<sup>191</sup> y por lo tanto, no parece adecuado para nuestra investigación. Entre las nuevas técnicas, últimamente Ng et al<sup>192, 193</sup> ha desarrollado un algoritmo de clúster unificado, que quizá permita esquivar los problemas derivados de los solapamientos de los clústeres. Sin embargo, esta técnica es excesivamente compleja lo que limita su uso en el momento actual.

Otra alternativa, que ya se ha utilizado en otras ocasiones para analizar la multimorbilidad es el análisis de correspondencias múltiple. Este método se propone específicamente para evaluar los datos multicategóricos. Se caracteriza por permitir visualizar gráficamente cada una de las categorías de las variables de los individuos representados en forma de puntos<sup>194</sup>. La representación gráfica de estas relaciones permite evaluar de forma esquemática y clara cómo se correlacionan y al mismo tiempo medir las inercias entre las distintas patologías en estudio. La conclusión es una matriz multidimensional donde se pueden apreciar las diferentes posiciones relativas de las enfermedades, esto es, su proximidad o lejanía entre ellas. En nuestro caso, la interpretación final de la misma ha tenido en cuenta no solo las inercias entre los diferentes procesos, sino también un criterio clínico. Por lo tanto, una vez realizado el análisis estadístico se ha revisado que las agrupaciones tuviesen sentido clínico y representasen adecuadamente a la población de estudio. Quizá podría pensarse que una aproximación como el análisis de correspondencias, un tanto informal, podría ser insuficiente. Sin embargo, esta solución permite evaluar de una manera muy adecuada algunos aspectos que no se pueden obtener por el análisis de los valores numéricos de las tablas. Con respecto a esto, es evidente que los múltiples estudios<sup>106, 119, 120, 123, 130, 158, 195-200</sup> demuestran que hay una miríada de asociaciones entre diferentes enfermedades con significación estadística, algunas de ellas entre enfermedades muy diversas no siempre relevantes. Por todo ello, y con los fines exploratorios del estudio, parece más adecuado que el juicio clínico se conjugue con las técnicas estadísticas para obtener los patrones de clústeres más sencillos y clínicamente relevantes.

Bajo estas premisas, se han construido 5 clústeres distintos, incluyendo enfermedades que se asocian o aparecen con mayor frecuencia en un perfil de paciente (Gráfica 22). Con las enfermedades colocadas en el mapa se agruparon las más cercanas entre ellas, como se ha explicado previamente. A su vez, se introdujeron los factores edad y sexo, perfilando mejor cada grupo. Así podemos observar a modo de ejemplo que enfermedades como cardiopatía isquémica, apnea del sueño u obesidad (todas ellas en el grupo 5) se sitúan en el mapa muy cercanas entre sí y de la misma manera, se encuentran también muy próximas al intervalo de edad entre 60-70 y al sexo masculino. Esto quiere decir, que con una alta probabilidad un hombre de entre 60-70 años ingresado en el hospital padecerá estas enfermedades. Hay que tener en cuenta que un mismo paciente puede tener una o varias enfermedades de un clúster y a su vez tener otra enfermedad de otro clúster y por lo tanto pertenecer a dos a la vez. Las agrupaciones no son compartimentos cerrados, si no que incluyen a muchos pacientes de distintas edades y condición. Cabe pensar que este mecanismo podría ser un factor de confusión. Sin embargo, incluir el mayor número posible de pacientes en cada clúster nos ofrecerá mayor información sobre la población a estudio. Además, para comprobar la idoneidad de nuestras agrupaciones se realizaron unos segundos clústeres a partir de los anteriores, donde se incluyen únicamente aquellos pacientes que padecen exclusivamente las enfermedades propias de cada clúster (Tabla 29). De esta manera uno de cada cuatro pacientes quedó incluido en algún clúster y el resto de los pacientes quedaron excluidos. Aun así, se observa que tanto las agrupaciones generales como las agrupaciones exclusivas tienen características muy parecidas en cuanto a edad, sexo, número de ingresos, tiempo de seguimiento y

pronóstico. La concordancia en los resultados nos confirma el correcto planteamiento de los mecanismos de agrupación.

Por otro lado, igual de interesante es analizar la proximidad entre patologías como evaluar la lejanía entre ellas. Por ejemplo, la apnea del sueño y la demencia se sitúan en zonas opuestas del mapa. Esto quiere decir que existe una baja asociación entre estas dos entidades y que por norma no aparecerán juntas ni tampoco se encontrarán en el mismo perfil de paciente. Lo más habitual será encontrar la apnea del sueño en hombres de edades comprendidas entre 60 y 70 años y la demencia en mujeres de más de 80 años. Otro ejemplo de baja asociación es la hepatopatía alcohólica con la fibrilación auricular o la neoplasia de aparato digestivo con la cardiopatía isquémica (Gráfica 22). Gracias a este análisis podemos conocer cómo se segregan las agrupaciones de enfermedades crónicas en los hospitales y cómo se comportan como grupo.

### **CLUSTER 1**

Incluye a pacientes con las siguientes enfermedades: hepatopatía alcohólica, síndrome de dependencia alcohólica, neoplasia maligna de pulmón y neoplasia maligna de aparato digestivo (Tabla 22). En su mayoría hombres jóvenes (80%) con mucha comorbilidad derivada del consumo de tóxicos, básicamente alcohol y tabaco. Tienen más ingresos que los pacientes que no se incluyen en este clúster, con estancias hospitalarias muy prolongadas (Tabla 23). Los tiempos entre ingresos son muy cortos, lo cual podría traducir la gravedad de los procesos que padecen (Gráfica 24). Estos pacientes presentan un tiempo de seguimiento de media de más de 3 años y tienen una probabilidad de fallecer durante alguno de los ingresos de más del 30% (Tabla 24). Son pacientes muy jóvenes con ingresos largos, complicados y un pronóstico vital muy grave. Es bien conocida la asociación de la patología derivada del abuso del alcohol y el tabaco con los varones jóvenes<sup>201, 202</sup>, y su manejo hospitalario<sup>203, 204</sup>, pero hasta el momento no se había consolidado como clúster, con sus propias características y pronóstico. Este clúster reúne las causas más frecuentes de ingreso hospitalario en el área médica entre los pacientes jóvenes. Es cierto que podrían existir ingresos por causas agudas en este grupo de edad, pero en nuestro análisis sólo se incluyeron patologías crónicas.

A diferencia de otras agrupaciones, el clúster 1 en el mapa se encuentra a gran distancia de la mayoría de enfermedades analizadas. Probablemente esto es debido sobre todo al factor edad. Son las enfermedades crónicas que aparecen en los pacientes hospitalizados más jóvenes a gran distancia del resto, exceptuando entidades como neoplasia de intestino grueso y otras neoplasias que podrían tener mecanismos subyacentes comunes no conocidos y que se presentan con relativa cercanía. También es el caso de los linfomas, que tienen preferencia por los dos extremos de la vida<sup>205</sup>, siendo el grupo de pacientes jóvenes muy importante y genera una gran inercia con respecto a las enfermedades del clúster 1.

Hasta el momento no hay en la literatura un clúster definido como éste, ya que en Atención Primaria no son un grupo bien definido ni de suficiente presencia como para generar una agrupación clínica de por sí. Sin embargo, en el hospital se define con facilidad porque son la selección de pacientes con un sustrato común que han desarrollado las enfermedades y complicaciones más graves. Su identificación es importante y se debe tener presente a la hora del planteamiento terapéutico y seguimiento clínico.

### **CLUSTER 2**

Las enfermedades incluidas en el clúster 2 son: neoplasia maligna de intestino grueso y recto, linfoma, mieloma, neoplasia maligna de próstata, neo maligna de mama y otras neoplasias malignas (Tabla 22). Otras neoplasias malignas incluyen: neoplasias otorrinolaringológicas (laringe, glotis, seno maxilar, seno etmoidal,

oído medio y fosas nasales), mediastino posterior, timo, corazón y tumor carcinoide maligno de cualquier localización. Hay que destacar en primer lugar, que la importancia de la identificación de este grupo no es en sí la propia asociación de estas enfermedades, sino la falta de asociación con otras patologías. Es decir, que un paciente que pertenece a este grupo con muy poca probabilidad padecerá enfermedades cardiovasculares, demencia o SAOS (Gráfica 22). Se podría pensar que los pacientes que padecen las enfermedades adscritas a este grupo fallecen a temprana edad y por eso no tendrían tiempo a desarrollar enfermedades asociadas a la vejez. Pero no es así, un ejemplo sería el caso del cáncer de próstata que generalmente aparecen en la tercera edad de la vida y como se observa en la Gráfica 22 está muy alejada en el plano de otras patologías típicas de los ancianos como son la demencia o la insuficiencia cardíaca.

Por lo tanto, el perfil de los pacientes incluidos en este clúster es de pacientes predominantemente hombres con edad en el primer ingreso muy variable (74 años de media), que ingresan un gran número de veces, con un tiempo de seguimiento corto y una elevadísima mortalidad. Sufren repetidos ingresos con tiempo entre ingresos muy cortos (Gráfica 25) y un riesgo de fallecer cercano al 40%, con un pronóstico vital claramente peor que los pacientes fuera del clúster. Hay que tener en cuenta que la neoplasia de pulmón no se incluye en este clúster porque está muy influenciada por la edad. Su aparición es generalmente en edades más tempranas y con gran relación con consumo de tóxicos, por lo que, teniendo en cuenta sus características queda incluida en el clúster 1. Muy cerca de esta agrupación se sitúa la depresión o la anemia. Es bien conocido que estas dos entidades acompañan de forma muy frecuente al cáncer. Por ello, se pueden plantear como entidades satélites, aunque no estén incluidas en este grupo concreto. Esto es debido a que tienen también gran relación o inercia con otras muchas patologías situadas en el centro de nuestra gráfica<sup>206-208</sup> y es imposible incluirlas de forma categórica en ningún clúster concreto. Lo mismo ocurre con la EPOC<sup>107</sup>. Es una de las enfermedades con más estudios en relación a la multimorbilidad, donde se describen infinidad de relaciones con otras patologías, por lo que tampoco es posible incluirlo en ninguno de nuestros clústeres.

### CLUSTER 3

Los pacientes que padecen las enfermedades de este clúster son mujeres preferentemente ancianas con demencia, otros trastornos mentales, enfermedad de Parkinson y desnutrición (Tabla 22). Son pacientes que habitualmente tienen pocas enfermedades asociadas, como se observa en la Tabla 23. Las entidades incluidas en este clúster están muy distanciadas de la mayoría de las enfermedades cardiovasculares o del cáncer, con lo que se puede deducir que generalmente los pacientes con demencia no suelen presentar múltiples enfermedades asociadas cuando ingresan en el hospital. A pesar de esto, presentan una elevada dependencia por las características propias de las enfermedades que padecen<sup>209</sup>. Aunque ingresan con mayor frecuencia que los pacientes no incluidos en el clúster, el número de reingresos es relativamente bajo. Presentan un tiempo de seguimiento prolongado y aunque tienen una probabilidad de fallecer superior a los pacientes fuera del clúster es mucho menor que en los dos clústeres previos (Tabla 26).

La caracterización del perfil clínico de este grupo tiene gran importancia ya que es fácilmente reconocible y altamente frecuente en el ámbito hospitalario. Sobre todo, es llamativa la falta de asociación con los problemas cardiovasculares, con la enfermedad renal crónica, así como con todos los tipos de neoplasias. Por lo tanto, los pacientes que sufren las enfermedades incluidas en este clúster generalmente no padecerán otras, y como se observa en la Tabla 23 son los pacientes con menos multimorbilidad de los grupos más ancianos. La razón podrían ser que los pacientes que llegan a edades muy avanzadas son los que no tienen factores de riesgo cardiovascular, que se libran de sus consecuencias y enferman más

tarde por enfermedades neurodegenerativas. Por ésta selección propia, se generan las características correspondientes a este grupo.

#### **CLUSTER 4**

El perfil de paciente que padece las enfermedades incluidas en este clúster es el de anciano con elevada multimorbilidad y complejidad. Incluye las enfermedades: fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, enfermedad renal crónica y valvulopatía (Tabla 22). Los pacientes que presentan enfermedades del clúster 4 tienen un número elevado de ingresos, con mayores estancias hospitalarias. Los tiempos entre ingresos son más cortos cuando se comparan con los pacientes que no padecen estas enfermedades, pero claramente son tiempos mucho mayores que los hallados para el clúster 1 o 2 (Tabla 27). Este clúster de enfermedades se sitúa en el mapa desviado a la izquierda, localizado entre los rangos de edad de 70 a 80 años y mayores de 80 años y con cierta inercia hacia el sexo femenino. También se observa relación de cercanía con múltiples enfermedades situadas en el centro de la gráfica y en concreto con las enfermedades pertenecientes al clúster 5 (HTA y DM tipo 2). Esto hace pensar que gran parte de los pacientes que padecen las patologías del clúster 4, son previamente pacientes con FRCV y cardiopatía isquémica que han seguido su curso clínico natural hasta desarrollar insuficiencia cardíaca o fallo renal. Pero también pueden incluirse aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca, sin cardiopatía estructural y con fracción de eyección preservada que de forma característica son enfermos ancianos y multimórbidos<sup>210</sup>.

#### **CLUSTER 5**

Los pacientes que padecen las enfermedades del grupo 5: HTA, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, obesidad, cardiopatía isquémica y SAOS (Tabla 22) tienen la misma edad media que los pacientes excluidos de este clúster (Tabla 28). Si se compara con las demás agrupaciones se observa un dato llamativo. Son de media 10 años más jóvenes que los pacientes que padecen las enfermedades de los clústeres 4 y 3. La distribución por sexos es igual. Característicamente son pacientes que ingresan poco y con tiempos muy prolongados entre cada ingreso. Es decir que, a pesar de ser los que tienen mayor multimorbilidad y que afecta de forma directa en la vida, en general son pacientes con pocas complicaciones y con baja repercusión hospitalaria. Podemos aventurar que probablemente esto es debido a las mejoras en el tratamiento de la cardiopatía isquémica y quizá, al mejor control de otras patologías como la diabetes mellitus tipo 2<sup>211, 212</sup>. Sin embargo, intuitivamente es fácil suponer que una parte de los pacientes que pertenecen a este clúster, pasarán a pertenecer al clúster 4 en plazo de varios años debido a la transformación de los diagnósticos incluidos en el clúster 5 a los diagnósticos del 4. Parece razonable conociendo la evolución natural de estas enfermedades que terminan por afectar gravemente al corazón y al riñón, aumentando enormemente la necesidad de hospitalización, generando mayor comorbilidad, empeorando el pronóstico y provocando mayor gasto sanitario y de recursos.

Existen varias patologías de elevada prevalencia que quedan fuera de los clústeres. Este es el caso de la EPOC. Es bien conocido que esta patología genera elevada morbilidad, mortalidad y discapacidad en España. Es una enfermedad muy frecuente en los pacientes ingresados y su reagudización es una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario<sup>148</sup>. Por este motivo consume una gran cantidad de recursos sanitarios y además presentan una elevada comorbilidad<sup>172</sup>. Existen múltiples estudios que demuestran mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular, cáncer o enfermedades psiquiátricas, entre muchas otras enfermedades asociadas<sup>107</sup>. Estas comorbilidades complican el manejo de estos pacientes, alargan la estancia hospitalaria, causan dependencia funcional física, aumentan el número de reingresos y se asocian con una

menor supervivencia a corto, medio y largo plazo<sup>128, 171</sup>. A pesar de todo esto, no ha sido posible establecer un clúster que incluya a esta patología. Creemos que las razones son múltiples, pero principalmente se debe a que presenta demasiadas enfermedades asociadas y, en este trabajo de intención exploradora y con un tamaño muestral definido, no fue posible su identificación.

Otra patología que queda excluida es la anemia. La razón principal se debe a la regular “adaptación” del CIE-9 con esta entidad. Se decidió unificar los distintos tipos de anemia, independientemente de su etiología en un único término, lo cual dificulta enormemente su correcta asociación. Si bien es cierto, que observando la Gráfica 22 podemos determinar la inercia con los siguientes elementos: edad >80 años, sexo femenino, el clúster 2 o la ICC y la fibrilación auricular.

La depresión queda también fuera de los clústeres previamente definidos. Podemos observar en la Gráfica 22 cómo acompaña al sexo femenino<sup>180, 213</sup>, a las neoplasias, a la cardiopatía isquémica y factores de riesgo cardiovascular<sup>214</sup> todo ello ya descrito previamente en la literatura.

Por otro lado, patologías como el ictus, la enterocolitis crónica, la artritis reumatoide o el hipotiroidismo están localizadas en una posición intermedia, lo que quiere decir que tienen inercias equidistantes con el resto de las diferentes patologías. No obstante, como se puede observar en la Gráfica 22 todas ellas tienen gran cercanía o inercia con el sexo femenino, sin poder definir claramente un clúster.

Como vemos, se generan 5 clústeres con características particulares, con un comportamiento propio dentro del hospital y con unas complicaciones y un pronóstico bien diferenciado entre sí, pero sobre todo distinto de los pacientes que quedan fuera de los clústeres. Todo ello nos facilita la identificación y caracterización clínica de los pacientes con multimorbilidad. Los fines serán adecuar mejor los recursos hospitalarios a cada clúster diferenciado. Se podrá prever una planificación asistencial específica para los pacientes, con estrategias diagnósticas, de tratamiento y de seguimiento bien diferenciadas para cada grupo. Sería de vital importancia individualizar la asistencia a partir de los datos obtenidos. Diseñar rutas asistenciales que faciliten el acceso a la sanidad de estos pacientes con multimorbilidad, con mecanismos específicos y ajustados a cada clúster específico. Y finalmente, la elaboración de guías de práctica clínica sobre el manejo de estos grupos de enfermedades que habitualmente se presentan juntas.

## 6 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio detalla las características y evolución clínica de los pacientes con multimorbilidad ingresados en los servicios médicos de un hospital general durante un periodo de 16 años. También se realizó un análisis exploratorio sobre la asociación no aleatoria de las enfermedades en pacientes hospitalizados, construyendo 5 clústeres con sus características propias. Los resultados, sin embargo, deben analizarse teniendo en cuenta cuales son las limitaciones que se derivan del diseño del trabajo.

1. En primer lugar, describe únicamente las características de los pacientes adultos en el área médica, por lo que no es posible extender los resultados a los enfermos ingresados por motivos quirúrgicos.
2. En segundo lugar, los datos provienen de un único centro hospitalario. Puesto que es posible que la información pueda ser distinta en hospitales de otras áreas geográficas o de distinto tamaño, es aconsejable reproducir este estudio en otras áreas sanitarias.
3. Por otro lado, el diseño del trabajo puede plantear dudas sobre la calidad de la información clínica, puesto que el conjunto mínimo básico de datos es una base de datos de perfil administrativo. No obstante, se confecciona con los informes de alta realizados por los médicos responsables y la posterior codificación la realizan profesionales sanitarios con experiencia. Además, la agrupación de diagnósticos hecha por los investigadores no ha afectado a la correcta codificación de enfermedades crónicas. Se impartieron varios talleres de trabajo entre los investigadores para mantener la homogeneidad de las clasificaciones. Por todo ello, entendemos que no se ha modificado la esencia de los datos.
4. La longitud temporal del estudio (16 años), puede condicionar los resultados en el sentido de que la atención clínica a los pacientes puede haberse modificado mucho durante este tiempo. Sin embargo, en general, el manejo y tratamiento de los pacientes con multimorbilidad en las plantas de hospitalización se han mantenido sin cambios importantes durante el periodo de estudio.
5. Otra limitación es que nuestro estudio se basa en una selección de 32 enfermedades crónicas. Este criterio puede suponer un sesgo, ya que podría aumentar la frecuencia de la multimorbilidad y/o los clústeres generados podrían ser diferentes si incluyésemos enfermedades menos habituales o con menos peso a nivel hospitalario. Sin embargo, los criterios de selección de enfermedades han sido muy similares a los utilizados en trabajos realizados con anterioridad, lo que le da una mayor consistencia y reproducibilidad a nuestro estudio.
6. Por otro lado, para la construcción de los clústeres existen otros métodos estadísticos al utilizado en este estudio. Sin embargo, el análisis de correspondencias ha demostrado utilidad en el análisis de clústeres. Sobre todo, porque es válido para realizar un primer análisis exploratorio y, además, ha sido utilizado en estudios previos al nuestro.

## 7 FORTALEZAS DEL ESTUDIO

1. Es el primer trabajo que estudia los patrones de multimorbilidad a nivel hospitalario, lo cual supone una idea novedosa, que a la vez presenta una historia sólida detrás de ella. Son muchos los estudios desarrollados hasta fecha que buscan la asociación no aleatoria de enfermedades en otros contextos clínicos. Por lo tanto, el interés de este tipo de investigaciones y sus resultados están contrastados, con el aliciente de introducir un nuevo ámbito de aplicación a los ya preexistentes.
2. Por otro lado, la realización del estudio en un mismo centro hospitalario y por un mismo equipo de profesionales altamente cualificados, permite una mayor uniformidad y homogeneidad de los diagnósticos manejados. En consecuencia, se dispone de una alta calidad de datos y unos resultados altamente fiables.
3. Por las características de su diseño es fácilmente reproducible en otros centros de distintos perfiles y tamaños. Sería de gran interés poder comparar y validar los resultados con los obtenidos en otros hospitales.
4. Este trabajo aporta un novedoso enfoque de la multimorbilidad en los hospitales, con una aproximación bastante certera a las bases de datos. Esto permitirá en un futuro explorar bases de datos más amplias como por ejemplo la del SNS.

## 8 PROYECCIÓN FUTURA

### INVESTIGADORA

Este estudio evalúa como coexisten e interactúan diferentes enfermedades crónicas en pacientes hospitalizados en el área médica de un hospital general. Nuestros resultados muestran que el Conjunto Mínimo Básico de Datos es un registro apropiado para evaluar aspectos clínicos de relevancia en pacientes con enfermedades crónicas concomitantes. Por ello, puesto que nuestro trabajo se ha realizado en un único hospital cabe la posibilidad de seguir dos vías de investigación. En primer lugar, es posible replicar nuestro estudio en diferentes hospitales de diferente tamaño y en diferentes situaciones geográficas dentro del país. Una segunda opción sería, reproducir el estudio utilizando la Base de Datos de Pacientes Hospitalizados en el Servicio Nacional de Salud en los últimos años. Esta base de datos incluye la totalidad de los pacientes hospitalizados por periodos anuales y, lógicamente, sus posibilidades de explotación son muy amplias. Sin embargo, existen enormes dificultades de manejo informático dado el gran volumen de datos que se manejan. Sería preciso disponer de recursos informáticos y programadores expertos en el manejo de grandes bases de datos y la creación de variables secundarias complejas.

En las investigaciones futuras también sería preciso confirmar estos resultados con otras técnicas estadísticas diferenciadas, como, por ejemplo, los algoritmos de clústeres unificados<sup>192</sup> o el análisis de conglomerados<sup>107</sup>.

### ASISTENCIAL

En la actualidad, existe una mayor dificultad para la atención integral de los enfermos hospitalizados. Los pacientes con multimorbilidad cada vez demandan más atención a distintos niveles, por agudizaciones o por aparición de distintas patologías interrelacionadas. Nuestro trabajo podría ayudar a diseñar guías de práctica clínica para dar respuesta a este conjunto de necesidades. Las guías de práctica clínica son herramientas para el manejo de una única patología, basadas en gran medida en ensayos clínicos que sistemáticamente excluyen a pacientes con pluripatología. Es importante el desarrollo de guías sobre el manejo de grupos de enfermedades que cursan asociadas, y no sobre enfermedades individuales. Esto permitiría una mejor aproximación a la realidad clínica, mejorando el tratamiento y en consecuencia el pronóstico de nuestros pacientes.

Como resultado de lo anterior, cabe la posibilidad de que en un futuro se incorpore a la formación docente el estudio de las patologías asociadas en clústeres.

# CONCLUSIONES



1. Los pacientes ingresados en el área médica de un hospital general son predominantemente varones, de edad avanzada y con alta carga de multimorbilidad, ya desde el primer ingreso hospitalario.
2. Un número limitado de patologías crónicas (32) permite caracterizar a los pacientes ingresados en el área médica. Al menos tres de cada cuatro sufren un mínimo de dos de dichas patologías, siendo la media superior a cuatro enfermedades concomitantes. Las patologías más frecuentes son las cardiovasculares (HTA, FA, ICC y cardiopatía isquémica), dislipemia, DM tipo 2, EPOC y demencia.
3. El enfermo multiingresador es un paciente muy complejo. Con el número de ingresos se incrementa la edad la proporción de varones, el número de patologías crónicas y la mortalidad. Sin embargo, el tiempo entre cada ingreso se acorta progresivamente. Cada ingreso hospitalario constituye un factor facilitador sobre el siguiente.
4. Los motivos de ingreso cambian con el tiempo en un mismo paciente. En el primer ingreso están relacionados fundamentalmente con eventos cardiovasculares agudos y por el contrario, en los posteriores predominan las descompensaciones de patologías crónicas.
5. La edad y el sexo de los pacientes desvelan diferencias relevantes en cuanto a la frecuentación hospitalaria, las patologías crónicas que sufren y los motivos de ingreso.
6. El servicio de Medicina Interna soporta la mayor carga asistencial en el área médica de un hospital y es clave en la atención de pacientes de mayor complejidad y número de ingresos.

7. Se han definido cinco clústeres de enfermedad que se asocian con mayor frecuencia en un perfil de paciente y que están condicionados por la edad y el sexo. Las agrupaciones son:
  - a. Clúster 1: hepatopatía alcohólica, síndrome de dependencia alcohólica, neoplasia maligna de pulmón, neoplasia maligna de aparato digestivo
  - b. Clúster 2: neoplasia maligna de intestino grueso, neoplasia maligna de próstata, neoplasia maligna de mama, otras neoplasias malignas, linfoma y mieloma
  - c. Clúster 3: demencia, enfermedad de Parkinson, desnutrición y otros trastornos mentales
  - d. Clúster 4: fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, valvulopatía e insuficiencia renal crónica
  - e. Clúster 5: hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía isquémica, dislipemia, obesidad y apnea del sueño.
  - f. Los 5 clústeres tienen perfiles clínicos diferenciados.
  
8. El clúster 1 incluye hombres jóvenes con baja multimorbilidad, múltiples ingresos muy juntos en el tiempo, estancias muy prolongadas y una probabilidad de fallecer en algún ingreso de hasta un 33%.

El clúster 2 está formado predominantemente por hombres con mayor número de ingresos de media, estancias hospitalarias más prolongadas y una probabilidad de fallecer casi del 40%.

El clúster 3 lo componen mujeres de edad muy avanzada. De los grupos de mayor edad son las menos multimórbidas y presenta un número inferior de ingresos que los grupos anteriores, pero estancias hospitalarias igualmente muy prolongadas y pronóstico vital recortado, con una probabilidad de fallecer en el hospital de hasta el 27%.

El clúster 4 incluye pacientes de edad muy avanzada, con igual distribución de hombres y mujeres, con elevada multimorbilidad y un número superior de ingresos que la media, con estancias hospitalarias algo más cortas que los clústeres previos y tiempos entre ingresos más largos. Igualmente tienen una probabilidad de fallecer en el hospital de hasta un 26%.

El clúster 5 es el más numeroso, está compuesto por pacientes jóvenes con menor multimorbilidad y con poca repercusión hospitalaria. Presentan pocos ingresos y con la probabilidad de fallecer más baja de los 5 clústeres.

# BIBLIOGRAFÍA



1. WHO. Nota descriptiva Abril 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/2017> [consultada 15 diciembre 2017]
2. Simpson CF, Boyd CM, Carlson MC, Griswold ME, Guralnik JM, Fried LP. Agreement between self-report of disease diagnoses and medical record validation in disabled older women: factors that modify agreement. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(1):123-7.
3. Nagel G, Peter R, Braig S, Hermann S, Rohrmann S, Linseisen J. The impact of education on risk factors and the occurrence of multimorbidity in the EPIC-Heidelberg cohort. *BMC Public Health.* 2008;8:384.
4. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud 2012. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA\\_ABORDAJE\\_CRONICIDAD.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf) [Consultada 15 de diciembre de 2017]
5. Bengoa R NR. Curar y cuidar. Innovación en la gestión de enfermedades crónicas: una guía práctica para avanzar. Barcelona. Elsevier. 2008.
6. WHO. Las 10 principales causas de defunción en el mundo. Disponible en: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/2015](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/2015) [consultado 15 diciembre de 2017]
7. Unión Europea. Salud Pública. Enfermedades crónicas y de alta prevalencia. 2017. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/major\\_chronic\\_diseases/diseases\\_es](https://ec.europa.eu/health/major_chronic_diseases/diseases_es) [consultado 15 de diciembre de 2017]
8. Declaración Política de la Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General sobre la Prevención y el Control de las Enfermedades No Transmisibles. disponible en: <http://www.un.org/es/ga/ncdmeeting2011/2011> [consultado 15 diciembre de 2017]
9. García Lizana F. Cooperación para la innovación europea en el envejecimiento activo y saludable: de la política a la acción. *Gac Sanit.* 2013;27(5):459-62.
10. Informe Cronos: Hacia el cambio de paradigma en la atención a enfermos crónicos. The Boston Consulting Group; 2014. Disponible en: <http://www.munideporte.com/imagenes/documentacion/ficheros/O2DC2114.pdf> [consultado 15 de diciembre de 2017]
11. Encuesta Nacional de Pacientes Crónicos. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) y Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP) 2014. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/encuesta-nacional-pacientes-cronicos-2.pdf> [consultado 16 abril 2018]
12. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud 2011-2012. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2011.htm> [consultado 16 de abril de 2018]
13. WHO. Noncommunicable diseases country profiles. 2014. Disponible en: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2014/en/> [consultado 16 de abril de 2018]
14. Nota de prensa de Marzo 2016. Defunciones según la causa de muerte. Año 2014 Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np963.pdf> [consultado 15 de diciembre de 2017]
15. Aguilar Hendrickson M. Apuntes para un replanteamiento de los servicios sociales en España. Documento de trabajo. Disponible en: [http://www.foessa2014.es/informe/uploaded/documentos\\_trabajo/04112014034343\\_2219.pdf](http://www.foessa2014.es/informe/uploaded/documentos_trabajo/04112014034343_2219.pdf) [consultado 16 de abril de 2018]
16. Nuño Solinís R. Atención innovadora a las condiciones crónicas: más necesaria que nunca. *Revista de Innovación Sanitaria y Atención Integrada.* 2009.1(3):1-8.
17. Encuesta nacional de satisfacción a la atención sanitaria a crónicos. Barómetro. *Escrónicos 2017.* Disponible en: <http://www.esronicos.com/es/barometro/barometro-2017> [consultado 16 de abril 2018]
18. Marengoni A, Winblad B, Karp A, Fratiglioni L. Prevalence of chronic diseases and multimorbidity among the elderly population in Sweden. *Am J Public Health.* 2008;98(7):1198-200.
19. Starfield B. Global health, equity, and primary care. *J Am Board Fam Med.* 2007;20(6):511-3.
20. Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med.* 2009;7(4):357-63.
21. Feinstein AR, Walter SD, Horwitz RI. An analysis of Berkson's bias in case-control studies. *J Chronic Dis.* 1986;39(7):495-504.
22. Rhee SH, Hewitt JK, Lessem JM, Stallings MC, Corley RP, Neale MC. The validity of the Neale and Kendler model-fitting

- approach in examining the etiology of comorbidity. *Behav Genet.* 2004;34(3):251-65.
23. Uijen AA, van de Lisdonk EH. Multimorbidity in primary care: prevalence and trend over the last 20 years. *Eur J Gen Pract.* 2008;14 Suppl 1:28-32.
  24. Caughey GE, Vitry AI, Gilbert AL, Roughead EE. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia. *BMC Public Health.* 2008;8:221.
  25. Britt HC, Harrison CM, Miller GC, Knox SA. Prevalence and patterns of multimorbidity in Australia. *Med J Aust.* 2008;189(2):72-7.
  26. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012;380(9836):37-43.
  27. Alonso-Coello P B-WM, Casariego-Vales E, Rico-Blázquez M, Rotaache-del Campo R, Sánchez- Gómez S. Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. *Multimédica Proyectos S.L.*; 2013.
  28. CIE-10-ES : Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª revisión;. Boletín Oficial del Estado. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Secretaría General Técnica. Madrid. 2016.
  29. CIAP:Clasificación Internacional en Atención Primaria : clasificación de razones de consulta;elaborada por el Grupo de Trabajo de la CIAP para la Organización Mundial de Colegios Nacionales, Academias y Asociaciones Académicas de Médicos Generales, Médicos de Familia (WONCA) ; editada por Henk Lamberts y Maurice Wood ; prólogo a la edición española, Ulises Ruiz ; versión española por Miguel A. Martín Alvarado ; revisado por Juan J. Gervás Camacho;. Masson, editor. Barcelona1990.
  30. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. *J Chronic Dis.* 1970;23(7):455-68.MI-NUSCULAS
  31. Booth A. "Brimful of STARLITE": toward standards for reporting literature searches. *J Med Libr Assoc.* 2006;94(4):421-9, e205.
  32. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56.
  33. de Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity. a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol.* 2003;56(3):221-9.
  34. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
  35. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(12):1234-40.
  36. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc.* 1968;16(5):622-6.
  37. Imamura K, McKinnon M, Middleton R, Black N. Reliability of a comorbidity measure: the Index of Co-Existent Disease (ICED). *J Clin Epidemiol.* 1997;50(9):1011-6.
  38. Fortin M, Hudon C, Dubois MF, Almirall J, Lapointe L, Soubhi H. Comparative assessment of three different indices of multimorbidity for studies on health-related quality of life. *Health Qual Life Outcomes.* 2005;3:74.
  39. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chronic Dis.* 1974;27(7-8):387-404.
  40. Alonso-Morán E, Nuño-Solinis R, Onder G, Tonnara G. Multimorbidity in risk stratification tools to predict negative outcomes in adult population. *Eur J Intern Med.* 2015;26(3):182-9.
  41. Nardi R, Scanelli G, Corrao S, Iori I, Mathieu G, Cataldi Amatrian R. Co-morbidity does not reflect complexity in internal medicine patients. *Eur J Intern Med.* 2007;18(5):359-68.
  42. Bayliss EA, Edwards AE, Steiner JF, Main DS. Processes of care desired by elderly patients with multimorbidities. *Fam Pract.* 2008;25(4):287-93.
  43. Fortin M, Lapointe L, Hudon C, Vanasse A, Ntutu AL, Maltais D. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes.* 2004;2:51.
  44. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med.* 2005;3(3):223-8.
  45. García-Olmos L, Salvador CH, Alberquilla Á, Lora D, Carmona M, García-Sagredo P, et al. Comorbidity patterns in patients with chronic diseases in general practice. *PLoS One.* 2012;7(2):e32141.
  46. Matesanz Fernández M, Íñiguez Vázquez I Rubal Bran D, Pértega Díaz S, Conde Freire J, Casariego, E V. Multimorbilidad en los

- servicios médicos hospitalarios: un problema clínico y de gestión. *Galicia Clínica* 2012. p. S15-S9.
47. Gijzen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, van den Bos GA. Causes and consequences of comorbidity: a review. *J Clin Epidemiol.* 2001;54(7):661-74.
  48. Servicio Andaluz de Salud. Atención al paciente pluripatológico: Proceso Asistencial Integrado. Consejería de Salud. Sevilla. 2002.
  49. Moreno-Gaviño L et al. Sobrecarga sentida por la figura del cuidador principal en una cohorte de pacientes pluripatológicos *Aten Primaria.* 2008;40(4):193-8.
  50. Schäfer I, Hansen H, Schön G, Maier W, Höfels S, Altiner A, et al. The German MultiCare-study: Patterns of multimorbidity in primary health care - protocol of a prospective cohort study. *BMC Health Serv Res.* 2009;9:145.
  51. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev.* 2011;10(4):430-9.
  52. Brettschneider C, Leicht H, Bickel H, Dahlhaus A, Fuchs A, Gensichen J, et al. Relative impact of multimorbid chronic conditions on health-related quality of life--results from the MultiCare Cohort Study. *PLoS One.* 2013;8(6):e66742.
  53. Matesanz-Fernández M, Monte-Secades R, Íñiguez-Vázquez I, Rubal-Bran D, Guerrero-Sande H, Casariego-Vales E. Characteristics and temporal pattern of the readmissions of patients with multiple hospital admissions in the medical departments of a general hospital. *Eur J Intern Med.* 2015;26(10):776-81.
  54. Etxeberria-Lekuona D, Casas Fernández de Tejerina JM, Méndez López I, Oteiza Olaso J, Arteaga Mazuelas M, Jarne Bertran V. Multiple hospitalizations at the Department of Internal Medicine of a tertiary hospital. *Rev Clin Esp.* 2015;215(1):9-17.
  55. Donzé J, Aujesky D, Williams D, Schnipper JL. Potentially avoidable 30-day hospital readmissions in medical patients: derivation and validation of a prediction model. *JAMA Intern Med.* 2013;173(8):632-8.
  56. Alonso Martínez JL, Llorente Diez B, Echezaray Agara M, Urbieta Echezarreta MA, González Arencibia C. [Hospital readmission in internal medicine]. *An Med Interna.* 2001;18(5):248-54.
  57. Vogeli C, Shields AE, Lee TA, Gibson TB, Marder WD, Weiss KB, et al. Multiple chronic conditions: prevalence, health consequences, and implications for quality, care management, and costs. *J Gen Intern Med.* 2007;22 Suppl 3:391-5.
  58. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA.* 2005;294(6):716-24.
  59. Laux G, Kuehlein T, Rosemann T, Szecsenyi J. Co- and multimorbidity patterns in primary care based on episodes of care: results from the German CONTENT project. *BMC Health Serv Res.* 2008;8:14.
  60. Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med.* 2004;351(27):2870-4.
  61. Walsh B, Addington-Hall J, Roberts HC, Nicholls PG, Corner J. Outcomes after unplanned admission to hospital in older people: ill-defined conditions as potential indicators of the frailty trajectory. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(11):2104-9.
  62. Bayliss EA, Bayliss MS, Ware JE, Steiner JF. Predicting declines in physical function in persons with multiple chronic medical conditions: what we can learn from the medical problem list. *Health Qual Life Outcomes.* 2004;2:47.
  63. Cohen HJ, Lan L, Archer L, Kornblith AB. Impact of age, comorbidity and symptoms on physical function in long-term breast cancer survivors (CALGB 70803). *J Geriatr Oncol.* 2012;3(2):82-9.
  64. Fuchs Z, Blumstein T, Novikov I, Walter-Ginzburg A, Lyanders M, Gindin J, et al. Morbidity, comorbidity, and their association with disability among community-dwelling oldest-old in Israel. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1998;53(6):M447-55.
  65. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, González de la Puente MA, Cuello-Contreras JA. Factores de riesgo asociados a la mortalidad y al deterioro funcional en la insuficiencia cardíaca del paciente pluripatológico. *Rev Clin Esp.* 2007;207(1):1-5.
  66. Ramírez-Duque N, Ollero-Baturone M, Bernabeu-Wittel M, Rincón-Gómez M, Ortiz-Camuñez MA, García-Morillo S. Características clínicas, funcionales, mentales y sociales de pacientes pluripatológicos. Estudio prospectivo durante un año en Atención Primaria. *Rev Clin Esp.* 2008;208(1):4-11.
  67. Byles JE, D'Este C, Parkinson L, O'Connell R, Treloar C. Single index of multimorbidity did not predict multiple outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2005;58(10):997-1005.
  68. Marengoni A, von Strauss E, Rizzuto D, Winblad B, Fratiglioni L. The impact of chronic multimorbidity and disability on

- functional decline and survival in elderly persons. A community-based, longitudinal study. *J Intern Med.* 2009;265(2):288-95.
69. Menotti A, Mulder I, Nissinen A, Giampaoli S, Feskens EJ, Kromhout D. Prevalence of morbidity and multimorbidity in elderly male populations and their impact on 10-year all-cause mortality: The FINE study (Finland, Italy, Netherlands, Elderly). *J Clin Epidemiol.* 2001;54(7):680-6.
70. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Alfaro M. Indicadores de Salud 2009. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009.
71. Instituto Nacional de estadística. Proyección de la población 2012. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np744.pdf> [consultada 16 de abril de 2018].
72. Instituto Nacional de Estadística. Proyección de la Población de España a Corto Plazo 2010-2020. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np623.pdf> [consultada 16 de abril de 2018].
73. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Europea de Salud 2009 (EES). Disponible en: [http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736176784&menu=resultados&secc=1254736195297&idp=1254735573175](http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176784&menu=resultados&secc=1254736195297&idp=1254735573175) [consultado 16 de abril de 2018]
74. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud 2006. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm> [Consultada 16 de abril de 2018].
75. Yarnell J, Yu S, McCrum E, Arveiler D, Hass B, Dallongeville J, et al. Education, socioeconomic and lifestyle factors, and risk of coronary heart disease: the PRIME Study. *Int J Epidemiol.* 2005;34(2):268-75.
76. Huisman M, Kunst AE, Bopp M, Borgan JK, Borrell C, Costa G, et al. Educational inequalities in cause-specific mortality in middle-aged and older men and women in eight western European populations. *Lancet.* 2005;365(9458):493-500.
77. Huisman M, Kunst A, Deeg D, Grigoletto F, Nusselder W, Mackenbach J. Educational inequalities in the prevalence and incidence of disability in Italy and the Netherlands were observed. *J Clin Epidemiol.* 2005;58(10):1058-65.
78. Christakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *N Engl J Med.* 2007;357(4):370-9.
79. Autenrieth CS, Kirchberger I, Heier M, Zimmermann AK, Peters A, Döring A, et al. Physical activity is inversely associated with multimorbidity in elderly men: results from the KORA-Age Augsburg Study. *Prev Med.* 2013;57(1):17-9.
80. Fortin M, Stewart M, Poitras ME, Almirall J, Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med.* 2012;10(2):142-51.
81. Violán C, Foguet-Boreu Q, Hermosilla-Pérez E, Valderas JM, Bolívar B, Fàbregas-Escurriola M, et al. Comparison of the information provided by electronic health records data and a population health survey to estimate prevalence of selected health conditions and multimorbidity. *BMC Public Health.* 2013;13:251.
82. JM CG. Influencia sobre la hospitalización de una consulta monográfica para pacientes con insuficiencia cardiaca dirigida por internistas. Estudio de cohortes In: Abeledo Vázquez C dIFSS, Casariego Vales E, editor. Galicia Clínica 2012. p. S27-S9.
83. Barba R Zapatero A. Estudio de un millón de altas hospitalarias en Medicina Interna. Grupo de Gestión Clínica FEMI; 2008. Disponible en: [www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/millon-altas.pdf](http://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/millon-altas.pdf) [consultado 16 de abril de 2018]
84. Cerqueiro González JM, Terrón Pérez F AVC, López Díaz MJ, Matesanz Fernández M., E CV. Resultados asistenciales de una consulta monográfica para pacientes con Insuficiencia Cardíaca. Estudio de Cohortes. Galicia Clin. 2010. p. 103-110.
85. Instituto de Información Sanitaria. La hospitalización en el Sistema Nacional de Salud CMBD-Registro de altas. Informe resumen 2010. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2012.
86. Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2010. Observatorio del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2010.
87. Leppin AL, Gionfriddo MR, Kessler M, Brito JP, Mair FS, Gallacher K, et al. Preventing 30-day hospital readmissions: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JAMA Intern Med.* 2014;174(7):1095-107.
88. Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, Bueno H, Ross JS, Horwitz LI, et al. Hospital readmission performance and patterns of readmission: retrospective cohort study of Medicare admissions. *BMJ.* 2013;347:f6571.

89. Kansagara D, Englander H, Salanitro A, Kagen D, Theobald C, Freeman M, et al. Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. *JAMA*. 2011;306(15):1688-98.
90. Matorras Galán P, Alonso López F, Daroca Pérez R, Díaz-Caneja Rodríguez N, Ledesma Castaño F, Gancedo González Z. The multiple-admissions patient in internal medicine as a special type of hospital readmission. *An Med Interna*. 1990;7(7):353-7.
91. Kirby SE, Dennis SM, Jayasinghe UW, Harris MF. Patient related factors in frequent readmissions: the influence of condition, access to services and patient choice. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:216.
92. Johansen H, Nair C, Bond J. Who goes to the hospital? An investigation of high users of hospital days. *Health Rep*. 1994;6(2):253-77.
93. Eggert GM, Friedman B. The need for special interventions for multiple hospital admission patients. *Health Care Financ Rev*. 1988;Spec No:57-67.
94. Qaseem A, Forciea MA, McLean RM, Denberg TD, for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures in Men and Women: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017.
95. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008;46(2):72-83.
96. Feachem RG, Sekhri NK, White KL. Getting more for their dollar: a comparison of the NHS with California's Kaiser Permanente. *BMJ*. Ene 19 2002;324(7330):135-141.
97. Zapatero A, Barba R, Marco J, Hinojosa J, Plaza S, Losa JE, et al. Predictive model of readmission to internal medicine wards. *Eur J Intern Med*. 2012;23(5):451-6.
98. Programa UMIPIC. Grupo de trabajo de insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular. 2011. Disponible en: <https://www.fesemi.org/grupos/cardiaca/umipic/programa> [consultado 16 de abril de 2018]
99. Moreno PA, García-Pacheco JL, Charvill J, Lofti A, Langensiepen C, Saunders A, et al. iCarer: AAL for the Informal Carers of the Elderly. *Stud Health Technol Inform*. 2015;210:678-80.
100. Zapatero Gaviria A, Barba Martín R, Román Sánchez P, Casariego Vales E, Díez Manglano J, García Cors M, et al. RECALMIN. La atención al paciente en las unidades de Medicina Interna del Sistema Nacional de Salud. *Rev Clin Esp*. 2016;216(4):175-82.
101. Prados-Torres A, Calderón-Larrañaga A, Hanco-Saavedra J, Poblador-Plou B, van den Akker M. Multimorbidity patterns: a systematic review. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(3):254-66.
102. Foguet-Boreu Q, Violan C, Roso-Llorach A, Rodríguez-Blanco T, Pons-Vigués M, Muñoz-Pérez MA, et al. Impact of multimorbidity: acute morbidity, area of residency and use of health services across the life span in a region of south Europe. *BMC Fam Pract*. 2014;15:55.
103. Orueta JF, Nuño-Solinís R, García-Alvarez A, Alonso-Morán E. Prevalence of multimorbidity according to the deprivation level among the elderly in the Basque Country. *BMC Public Health*. 2013;13:918.
104. Abad-Díez JM, Calderón-Larrañaga A, Poncel-Falcó A, Poblador-Plou B, Calderón-Meza JM, Sicras-Mainer A, et al. Age and gender differences in the prevalence and patterns of multimorbidity in the older population. *BMC Geriatr*. 2014;14:75.
105. Marengoni A, Nobili A, Pirali C, Tettamanti M, Pasina L, Salerno F, et al. Comparison of disease clusters in two elderly populations hospitalized in 2008 and 2010. *Gerontology*. 2013;59(4):307-15.
106. Prados-Torres A, Poblador-Plou B, Calderón-Larrañaga A, Gimeno-Feliu LA, González-Rubio F, Poncel-Falcó A, et al. Multimorbidity patterns in primary care: interactions among chronic diseases using factor analysis. *PLoS One*. 2012;7(2):e32190.
107. Chubachi S, Sato M, Kameyama N, Tsutsumi A, Sasaki M, Tateno H, et al. Identification of five clusters of comorbidities in a longitudinal Japanese chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Respir Med*. 2016;117:272-9.
108. Bernabeu-Wittel M, Alonso-Coello P, Rico-Blázquez M, Rotaecche del Campo R, Sánchez Gómez S, Casariego Vales E. Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. *Aten Primaria*. 2014;46(7):385-92.
109. CIE-9. Clasificación internacional de enfermedades. 9ª revisión. Modificación clínica.: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Secretaría General Técnica; 2014.

110. Sociedad Española de Medicina Interna, la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria. Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. Madrid. Multimédica proyectos, S. L. 2013
111. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res.* 1992;41(3):237-48.
112. Martínez Velilla NI, Gaminde Inda I. Indices de comorbilidad y multimorbilidad en pacientes ancianos. *Med Clin (Barc).* 2011;136(10):441-6.
113. WHO. Definición de enfermedad crónica. 2017 Disponible en: [http://www.who.int/topics/chronic\\_diseases/es/](http://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/). [consultada 16 de abril de 2018]
114. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med.* 2009;360(14):1418-28.
115. Balla U, Malnick S, Schattner A. Early readmissions to the department of medicine as a screening tool for monitoring quality of care problems. *Medicine (Baltimore).* 2008;87(5):294-300.
116. IBM SPSS Statistics 19. Property of SPSS Inc. IBM Company. Copyright 1989-2010.
117. R 3.3.2. The R Foundation. Disponible en: [www.r-project.org](http://www.r-project.org) [consultado el 5 de octubre de 2017].
118. Román P, Ruiz-Cantero A. Polypathology, an emerging phenomenon and a challenge for healthcare systems. *Rev Clin Esp.* 2017;217(4):229-37.
119. Marengoni A, Rizzuto D, Wang HX, Winblad B, Fratiglioni L. Patterns of chronic multimorbidity in the elderly population. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(2):225-30.
120. Newcomer SR, Steiner JF, Bayliss EA. Identifying subgroups of complex patients with cluster analysis. *Am J Manag Care.* 2011;17(8):e324-32.
121. Schäfer I, von Leitner EC, Schön G, Koller D, Hansen H, Kolonko T, et al. Multimorbidity patterns in the elderly: a new approach of disease clustering identifies complex interrelations between chronic conditions. *PLoS One.* 2010;5(12):e15941.
122. van den Bussche H, Koller D, Kolonko T, Hansen H, Wegscheider K, Glaeske G, et al. Which chronic diseases and disease combinations are specific to multimorbidity in the elderly? Results of a claims data based cross-sectional study in Germany. *BMC Public Health.* 2011;11:101.
123. Marengoni A, Bonometti F, Nobili A, Tettamanti M, Salerno F, Corrao S, et al. In-hospital death and adverse clinical events in elderly patients according to disease clustering: the REPOSI study. *Rejuvenation Res.* 2010;13(4):469-77.
124. Ford DE, Mead LA, Chang PP, Cooper-Patrick L, Wang NY, Klag MJ. Depression is a risk factor for coronary artery disease in men: the precursors study. *Arch Intern Med.* 1998;158(13):1422-6.
125. Blumenthal JA, Lett HS, Babyak MA, White W, Smith PK, Mark DB, et al. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet.* 2003;362(9384):604-9.
126. Bunker SJ, Colquhoun DM, Esler MD, Hickie IB, Hunt D, Jelinek VM, et al. "Stress" and coronary heart disease: psychosocial risk factors. *Med J Aust.* 2003;178(6):272-6.
127. Evans T. The Future Hospital Commission. *Lancet.* 2013;382(9896):922-4.
128. Almagro P, López García F, Cabrera FJ, Montero L, Morchón D, Díez J, et al. Estudio de las comorbilidades en pacientes hospitalizados por descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en los servicios de Medicina Interna. Estudio ECCO. *Rev Clin Esp.* 2010;210(3):101-8.
129. Díez-Manglano J, Recio Iglesias J, Varela Aguilar JM, Almagro Mena P, Zubillaga Garmendia G, los investigadores del estudio COREPOC. Efectividad de una intervención simple sobre el tratamiento de las agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y de sus comorbilidades cardiovasculares: estudio COREPOC. *Med Clin (Barc).* 2017;149(6):240-7.
130. Wong A, Boshuizen HC, Schellevis FG, Kommer GJ, Polder JJ. Longitudinal administrative data can be used to examine multimorbidity, provided false discoveries are controlled for. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(10):1109-17.
131. McCarron M, Swinburne J, Burke E, McGlinchey E, Carroll R, McCallion P. Patterns of multimorbidity in an older population of persons with an intellectual disability: results from the intellectual disability supplement to the Irish longitudinal study on aging (IDS-TILDA). *Res Dev Disabil.* 2013;34(1):521-7.

132. Islam MM, Valderas JM, Yen L, Dawda P, Jowsey T, McRae IS. Multimorbidity and comorbidity of chronic diseases among the senior Australians: prevalence and patterns. *PLoS One*. 2014;9(1):e83783.
133. Masjuan J, Gállego Culleré J, Ignacio García E, Mira Solves JJ, Ollero Ortiz A, Vidal de Francisco D, et al. Stroke treatment outcomes in hospitals with and without Stroke Units. *Neurologia*. 2017.
134. Monte-Secades R, Peña-Zemsch M, Rabuñal-Rey R, Bal-Alvaredo M, Pazos-Ferro A, Mateos-Colino A. Factores de riesgo para la presentación de complicaciones médicas en enfermos con fractura de cadera. *Rev Calid Asist*. 2011;26(2):76-82.
135. Collaborators GCM. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1725-74.
136. González JMG. ¿Por qué vivimos más? Descomposición por causa de la esperanza de vida española de 1980 a 2009. *Revista Española de Investigaciones Sociológicas (REIS)*: Centro de Investigaciones Sociológicas; 2014. p. 39-59.
137. WHO. Estadísticas sanitarias mundiales. 2014. Disponible en:[http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112817/WHO\\_HIS\\_HSI\\_14.1\\_spa.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112817/WHO_HIS_HSI_14.1_spa.pdf?sequence=1) [consultado 16 abril de 2018]
138. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud, 2016 Disponible en:<http://www.mssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnSNS.htm>. [consultado 5 de octubre de 2018]
139. van der Wal HH, van Deursen VM, van der Meer P, Voors AA. Comorbidities in Heart Failure. *Handb Exp Pharmacol*. 2017;243:35-66.
140. Lombardi NF, Mendes AE, Lucchetta RC, Reis WC, Fávero ML, Correr CJ. Analysis of the discrepancies identified during medication reconciliation on patient admission in cardiology units: a descriptive study. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2016;24:e2760.
141. Nobili A, Licata G, Salerno F, Pasina L, Tettamanti M, Franchi C, et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(5):507-19.
142. Zapatero-Gaviria A, Barba-Martín R, Canora Lebrato J, Fernández-Pérez C, Gómez-Huelgas R, Bernal-Sobrinó JL, et al. RECALMIN II. Ocho años de hospitalización en las Unidades de Medicina Interna (2007-2014). ¿Qué ha cambiado?. *Rev Clin Esp*. 2017;217(8):446-53.
143. Pérez-Villacastín J, Pérez Castellano N, Moreno Planas J. Epidemiology of atrial fibrillation in Spain in the past 20 years. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66(7):561-5.
144. López Soto A, Formiga F, Bosch X, García Alegría J. Prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos hospitalizados: estudio ESFINGE. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(6):231-7.
145. Rosas-Carrasco O, González-Flores E, Brito-Carrera AM, Vázquez-Valdez OE, Peschard-Sáenz E, Gutiérrez-Robledo LM, et al. Evaluación de la comorbilidad en ancianos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011;49(2):153-62.
146. Salvi F, Miller MD, Grilli A, Giorgi R, Towers AL, Morichi V, et al. A manual of guidelines to score the modified cumulative illness rating scale and its validation in acute hospitalized elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(10):1926-31.
147. Longman JM, I Rolfe M, Passey MD, Heathcote KE, Ewald DP, Dunn T, et al. Frequent hospital admission of older people with chronic disease: a cross-sectional survey with telephone follow-up and data linkage. *BMC Health Serv Res*. 2012;12:373.
148. Ministerio de Sanidad y Política social. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Centro de Publicaciones Ministerio de Sanidad y Consumo : Madrid 2009.
149. Jiménez-Puente A, García-Alegría J, Gómez-Aracena J, Hidalgo-Rojas L, Lorenzo-Nogueiras L, Fernández-Crehuet-Navajas J. Análisis de las causas de los reingresos en un hospital de agudos y su evitabilidad potencial. *Med Clin (Barc)*. 2002;118(13):500-5.
150. Mudge AM, Kasper K, Clair A, Redfern H, Bell JJ, Barras MA, et al. Recurrent readmissions in medical patients: a prospective study. *J Hosp Med*. 2011;6(2):61-7.
151. Aljishi M, Parekh K. Risk factors for general medicine readmissions and association with mortality. *N Z Med J*. 2014;127(1394):42-50.
152. Reuben DB, Tinetti ME. The hospital-dependent patient. *N Engl J Med*. 2014;370(8):694-7.

153. van Walraven C, Bennett C, Jennings A, Austin PC, Forster AJ. Proportion of hospital readmissions deemed avoidable: a systematic review. *CMAJ*. 2011;183(7):E391-402.
154. Fischer C, Anema HA, Klazinga NS. The validity of indicators for assessing quality of care: a review of the European literature on hospital readmission rate. *Eur J Public Health*. 2012;22(4):484-91.
155. Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, Bueno H, Ross JS, Horwitz LI, et al. Diagnoses and timing of 30-day readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia. *JAMA*. 2013;309(4):355-63.
156. Lagoe RJ, Nanno D, Luziani M. Clinical identification of patients readmitted to hospitals: why patients return. *BMC Res Notes*. 2013;6:419.
157. Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gaviño L, Barón-Franco B, Fuertes A, Murcia-Zaragoza J, et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med*. 2011;22(3):311-7.
158. Freund T, Kunz CU, Ose D, Szecsenyi J, Peters-Klimm F. Patterns of multimorbidity in primary care patients at high risk of future hospitalization. *Popul Health Manag*. 2012;15(2):119-24.
159. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Aguilar-Guisad M, Ramírez-Duque N, González de la Puente MA, et al. Incidencia y características clínicas de los pacientes con pluripatología ingresados en una unidad de medicina interna. *Med Clin (Barc)*. 2005;125(1):5-9.
160. Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Nieto-Martín D, Researchers P. Polypathological patients and prognostic scores. About the PROFUND index. *Eur J Intern Med*. 2012;23(4):e116.
161. Ollero Baturone M OBDea. Documento de consenso atención al paciente con enfermedades crónicas. Sevilla: Minerva Universidad.S.L; 2011.
162. Larsen FB, Pedersen MH, Friis K, Glümer C, Lasgaard M. A Latent Class Analysis of Multimorbidity and the Relationship to Socio-Demographic Factors and Health-Related Quality of Life. A National Population-Based Study of 162,283 Danish Adults. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169426.
163. Hopman P, Heins MJ, Korevaar JC, Rijken M, Schellevis FG. Health care utilization of patients with multiple chronic diseases in the Netherlands: Differences and underlying factors. *Eur J Intern Med*. 2016;35:44-50.
164. Fernández Miera MF. Pacientes con multimorbilidad en el entorno hospitalario. *Gac Sanit*. 2008;22(2):137-41.
165. Calvillo-King L, Arnold D, Eubank KJ, Lo M, Yunyongying P, Stieglitz H, et al. Impact of social factors on risk of readmission or mortality in pneumonia and heart failure: systematic review. *J Gen Intern Med*. 2013;28(2):269-82.
166. Ha JH, Hougham GW, Meltzer DO. Risk of Social Isolation among Older Patients: What Factors Affect the Availability of Family, Friends, and Neighbors upon Hospitalization? *Clin Gerontol*. 2018:1-10.
167. Butler J, Kalogeropoulos A. Worsening heart failure hospitalization epidemic we do not know how to prevent and we do not know how to treat! *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(6):435-7.
168. Alonso J, Ferrer M, Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Mosconi P, et al. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res*. 2004;13(2):283-98.
169. Bernabeu-Wittel M, Formiga F, Ollero-Baturone M, Researchers P. A new prognostic index centered on polypathological patients. The PROFUND index. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;66(12):1393-4; author reply 5-6.
170. García-Olmos L, Rodríguez-Salvanés F, Batlle-Pérez M, Aguilar-Torres R, Porro-Fernández C, García-Cabello A, et al. Development and validation of a risk stratification model for prediction of disability and hospitalisation in patients with heart failure: a study protocol. *BMJ Open*. 2017;7(6):e014840.
171. Almagro P, Cabrera FJ, Diez-Manglano J, Boixeda R, Recio J, Mercade J, et al. Comorbidity and short-term prognosis in hospitalised COPD patients: the ESMI study. *Eur Respir J*. 2015;46(3):850-3.
172. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Costs of chronic bronchitis and COPD: a 1-year follow-up study. *Chest*. 2003;123(3):784-91.
173. Violán C, Foguet-Boreu Q, Roso-Llorach A, Rodríguez-Blanco T, Pons-Vigués M, Pujol-Ribera E, et al. Patrones de multimorbilidad en adultos jóvenes en Cataluña: un análisis de clústeres. *Aten Primaria*. 2016;48(7):479-92.
174. Foguet-Boreu Q, Violán C, Rodríguez-Blanco T, Roso-Llorach A, Pons-Vigués M, Pujol-Ribera E, et al. Multimorbidity Patterns in Elderly Primary Health Care Patients in a South Mediterranean European Region: A Cluster Analysis. *PLoS One*. 2015;10(11):e0141155.

175. Sinnige J, Braspenning J, Schellevis F, Stirbu-Wagner I, Westert G, Korevaar J. The prevalence of disease clusters in older adults with multiple chronic diseases--a systematic literature review. *PLoS One*. 2013;8(11):e79641.
176. Stubbs B, Vancampfort D, Veronese N, Schofield P, Lin PY, Tseng PT, et al. Multimorbidity and perceived stress: a population-based cross-sectional study among older adults across six low- and middle-income countries. *Maturitas*. 2018;107:84-91.
177. Knight C, Dening KH. Management of long-term conditions and dementia: The role of the Admiral Nurse. *Br J Community Nurs*. 2017;22(6):295-302.
178. Gilman SE, Sucha E, Kingsbury M, Horton NJ, Murphy JM, Colman I. Depression and mortality in a longitudinal study: 1952-2011. *CMAJ*. 2017;189(42):E1304-E10.
179. Li L, Gower BA, Shelton RC, Wu X. Gender-Specific Relationship between Obesity and Major Depression. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:292.
180. van Loo HM, Aggen SH, Gardner CO, Kendler KS. Sex similarities and differences in risk factors for recurrence of major depression. *Psychol Med*. 2017:1-9.
181. Monte Secades R, Casariego Vales E, Pértega Díaz S, Rabuñal Rey R, Peña Zemsch M, Pita Fernández S. Manifestaciones y curso clínico del síndrome de abstinencia alcohólica en un hospital general. *Rev Clin Esp*. 2008;208(10):506-12.
182. Wang MT, Liou JT, Lin CW, Tsai CL, Wang YH, Hsu YJ, et al. Association of Cardiovascular Risk With Inhaled Long-Acting Bronchodilators in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Nested Case-Control Study. *JAMA Intern Med*. 2018.
183. Mangin D, Heath I, Jamouille M. Beyond diagnosis: rising to the multimorbidity challenge. *BMJ*. 2012;344:e3526.
184. Marengoni A, Melis RJ, Prados Torres A, Onder G. Multimorbidity: Epidemiology and Models of Care. *Biomed Res Int*. 2016;2016:7029027.
185. Monterde D, Vela E, Clèries M, grupo colaborativo GMA. Los grupos de morbilidad ajustados: nuevo agrupador de morbilidad poblacional de utilidad en el ámbito de la atención primaria. *Aten Primaria*. 2016;48(10):674-82.
186. Schäfer I, Kaduszkiewicz H, Wagner HO, Schön G, Scherer M, van den Bussche H. Reducing complexity: a visualisation of multimorbidity by combining disease clusters and triads. *BMC Public Health*. 2014;14:1285.
187. Mino-León D, Reyes-Morales H, Doubova SV, Pérez-Cuevas R, Giraldo-Rodríguez L, Agudelo-Botero M. Multimorbidity Patterns in Older Adults: An Approach to the Complex Interrelationships Among Chronic Diseases. *Arch Med Res*. 2017;48(1):121-7.
188. Westert GP, Satariano WA, Schellevis FG, van den Bos GA. Patterns of comorbidity and the use of health services in the Dutch population. *Eur J Public Health*. 2001;11(4):365-72.
189. Batstra L, Bos EH, Neeleman J. Quantifying psychiatric comorbidity--lessons from chronic disease epidemiology. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002;37(3):105-11.
190. Goldstein G, Luther JF, Jacoby AM, Haas GL, Gordon AJ. A Taxonomy of medical comorbidity for veterans who are homeless. *J Health Care Poor Underserved*. 2008;19(3):991-1005.
191. Nunnely JC BI. *Psychometric theory*. New York: McGraw-Hill; 1994.
192. Ng SK, Holden L, Sun J. Identifying comorbidity patterns of health conditions via cluster analysis of pairwise concordance statistics. *Stat Med*. 2012;31(27):3393-405.
193. Wang K, Ng SK, McLachlan GJ. Clustering of time-course gene expression profiles using normal mixture models with autoregressive random effects. *BMC Bioinformatics*. 2012;13:300.
194. Everitt BS. Annotation: correspondence analysis. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997;38(7):737-45.
195. Musacchio E, Perissinotto E, Sartori L, Veronese N, Punzi L, Zambon S, et al. Hyperuricemia, Cardiovascular Profile, and Comorbidity in Older Men and Women: The Pro.V.A. Study. *Rejuvenation Res*. 2017;20(1):42-9.
196. Kuwornu JP, Lix LM, Shooshtari S. Multimorbidity disease clusters in Aboriginal and non-Aboriginal Caucasian populations in Canada. *Chronic Dis Inj Can*. 2014;34(4):218-25.
197. Holden L, Scuffham PA, Hilton MF, Muspratt A, Ng SK, Whiteford HA. Patterns of multimorbidity in working Australians. *Popul Health Metr*. 2011;9(1):15.
198. Kirchberger I, Meisinger C, Heier M, Zimmermann AK, Thorand B, Autenrieth CS, et al. Patterns of multimorbidity in the aged population. Results from the KORA-Age study. *PLoS One*. 2012;7(1):e30556.

199. Cornell J PJ, Williams JW. Multimorbidity clusters: clustering binary data from multimorbidity clusters: clustering binary data from a large administrative medical database. *App Multiv Res*; 2007.
200. John R, Kerby DS, Hennessy CH. Patterns and impact of comorbidity and multimorbidity among community-resident American Indian elders. *Gerontologist*. 2003;43(5):649-60.
201. Miquel L, Rehm J, Shield KD, Vela E, Bustins M, Segura L, et al. Alcohol, tobacco and health care costs: a population-wide cohort study (n = 606 947 patients) of current drinkers based on medical and administrative health records from Catalonia. *Eur J Public Health*. 2018.
202. Menvielle G, Fayossé A, Radoï L, Guida F, Sanchez M, Carton M, et al. The joint effect of asbestos exposure, tobacco smoking and alcohol drinking on laryngeal cancer risk: evidence from the French population-based case-control study, ICARE. *Occup Environ Med*. 2016;73(1):28-33.
203. Gómez-Méndez R, Monte-Secades R, Ventura-Valcárcel P, Rabuñal-Rey R, Guerrero-Sande H, Chamorro-Fernández AJ, et al. Tasas de incidencia de ingresos asociados a síndrome de abstinencia alcohólica en España: análisis del conjunto mínimo básico de datos 1999-2010. *Med Clin (Barc)*. 2017; S0025-7753(17)30902-8
204. Chamorro AJ, Rosón-Hernández B, Medina-García JA, Muga-Bustamante R, Fernández-Solá J, Martín-González MC, et al. Differences Between Alcoholic and Nonalcoholic Patients With Wernicke Encephalopathy: A Multicenter Observational Study. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(6):899-907.
205. Turpin A, Michot JM, Kempf E, Mazon R, Dartigues P, Terroir M, et al. [Hodgkin lymphoma: Current and future therapeutic strategies]. *Bull Cancer*. 2018;105(1):81-98.
206. Grassi L, Spiegel D, Riba M. Advancing psychosocial care in cancer patients. *F1000Res*. 2017;6:2083.
207. Yi JC, Syrjala KL. Anxiety and Depression in Cancer Survivors. *Med Clin North Am*. 2017;101(6):1099-113.
208. Vadhan-Raj S, Dahl NV, Bernard K, Li Z, Strauss WE. Efficacy and safety of IV ferumoxytol for iron deficiency anemia in patients with cancer. *J Blood Med*. 2017;8:199-209.
209. Koyanagi A, Lara E, Stubbs B, Carvalho AF, Oh H, Stickley A, et al. Chronic Physical Conditions, Multimorbidity, and Mild Cognitive Impairment in Low- and Middle-Income Countries. *J Am Geriatr Soc*. 2018.
210. Nanayakkara S, Patel HC, Kaye DM. Hospitalisation in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Clin Med Insights Cardiol*. 2018;12:1179546817751609.
211. Ribas N, García-García C, Meroño O, Recasens L, Pérez-Fernández S, Bazán V, et al. Secondary prevention strategies after an acute ST-segment elevation myocardial infarction in the AML code era: beyond myocardial mechanical reperfusion. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):54.
212. Terkelsen CJ, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, Johnsen SP, Vach W, et al. Health care system delay and heart failure in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: follow-up of population-based medical registry data. *Ann Intern Med*. 2011;155(6):361-7.
213. Alemayehu M, Deyessa N, Medihin G, Fekadu A. A descriptive analysis of depression and pain complaints among patients with cancer in a low income country. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193713.
214. Carney RM, Howells WB, Freedland KE, Duntley SP, Stein PK, Rich MW, et al. Depression and obstructive sleep apnea in patients with coronary heart disease. *Psychosom Med*. 2006;68(3):443-8.

ANEXO





**XUNTA DE GALICIA**  
**CONSELLERÍA DE SANIDADE**  
 Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica  
 Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia  
 Secretaría Xeral, Consellería de Sanidade  
 Edificio Administrativo San Lázaro  
 15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA  
 Tel: 881 546425; ceic@sergas.es



## DICTAME DO COMITÉ DE ÉTICA DA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Juan Manuel Vázquez Lago, Secretario do Comité de Ética da Investigación de Santiago-Lugo

### CERTIFICA:

Que este Comité avaliou na súa reunión do día 23/09/2014 o estudo:

**Título:** Clústers de multimorbilidade en pacientes de servicios médicos: caracterización clínica y asistencial

**Promotor:** María Matesanz Fernández

**Tipo de estudo:** Outros

**Versión:**

**Código do Promotor:**

**Código de Rexistro:** 2014/390

E, tomando en consideración as seguintes cuestións:

- A pertinencia do estudo, tendo en conta o coñecemento dispoñible, así coma os requisitos legais aplicables, e en particular a Lei 14/2007, de investigación biomédica, o Real Decreto 1716/2011, de 18 de novembro, polo que se establecen os requisitos básicos de autorización e funcionamento dos biobancos con fins de investigación biomédica e do tratamento das mostras biolóxicas de orixe humana, e se regula o funcionamento e organización do Rexistro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, a ORDE SAS/3470/2009, de 16 de decembro, pola que se publican as Directrices sobre estudos Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, e a Circular nº 07/2004, investigacións clínicas con produtos sanitarios.
- A idoneidade do protocolo en relación cos obxectivos do estudo, xustificación dos riscos e molestias previsibles para o suxeito, así coma os beneficios esperados.
- Os principios éticos da Declaración de Helsinki vixente.
- Os Procedementos Normalizados de Traballo do Comité.

Emite un **INFORME FAVORABLE** para a realización do estudo polo/a investigador/a do centro:

Centros	Investigadores Principais
C.H. Universitario Lucus Augusti	María Matesanz Fernández

En Santiago de Compostela, a 24 de setembro de 2014

O secretario

juan.manuel.  
vazquez.  
lago@sergas.es

Firmado digitalmente por Juan.  
manuel.vazquez.lago@sergas.es  
Nombre de reconocimiento  
(DN): cn=Juan Manuel Vazquez.  
lago@sergas.es  
Fecha: 2014.09.25 14:26:24  
+02'00'

Juan M. Vázquez Lago







Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ejim](http://www.elsevier.com/locate/ejim)

Original Article

## Characteristics and temporal pattern of the readmissions of patients with multiple hospital admissions in the medical departments of a general hospital



María Matesanz-Fernández\*, Rafael Monte-Secades, Iria Íñiguez-Vázquez, Davis Rubal-Bran, Héctor Guerrero-Sande, Emilio Casariego-Vales

Department of Internal Medicine, Lucus Augusti University Hospital, Ulises Romero 1, 27003 Lugo, Spain

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 28 June 2015

Received in revised form 22 September 2015

Accepted 28 September 2015

Available online 24 October 2015

#### Keywords:

Hospital readmission  
Hospital multiple admission  
Comorbidity

### ABSTRACT

**Introduction:** Patients with multiple hospital admissions represent a small percentage of total hospitalizations but result in a considerable proportion of the healthcare expenditure. There are no studies that have analyzed their long-term clinical evolution.

**Objectives:** To study the characteristics, temporal patterns of readmissions and clinical evolution of patients with multiple hospital admission in the long term.

**Methods:** A retrospective study was conducted of all hospital admissions in the medical area of the Hospital of Lugo (Spain) between January 1, 2000 and December 31, 2012, based on data from the center's minimum basic data set.

**Results:** A total of 139,249 hospital admissions for 62,515 patients were studied. Six hospital admissions were recorded for 6.4% of the patients. The overall mortality rate was 16% (9982 patients). The readmissions rate steadily increased with each new admission, from 48% after the first event to 74.6% after the fifth. The rate of hospital readmission before 30 days increased from 18.3% in the second admission to 36.3% in the sixth. The number of chronic diseases increased from 3.1 (SD, 2) in the first hospital admission up to 4.9 (2.8) in the sixth. The Department of Internal Medicine treated a third of all hospital admissions. In the sixth hospitalization, conditions associated with admission in Internal Medicine were CIRS score, age, heart failure, COPD, dementia, diabetes, atrial fibrillation and anemia.

**Conclusions:** Patients with multiple hospital admissions are complex patients whose temporal pattern of readmissions changes with time, such that each hospital admission constitutes a factor facilitating the next.

© 2015 European Federation of Internal Medicine. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

### 1. Background

A hospital readmission is the hospitalization of a patient that occurs within a specific period after a previous hospital admission referred to as the index. Most studies refer to the concept of hospital readmission within the 30 days following discharge as an indicator of the activity and quality of health care [1–3]. However, it is not clear how we should use hospital readmissions as indicators of quality, given that their causes are not always attributable to problems with medical care [4]. Otherwise, less than a quarter of readmissions seem to be preventable [5]. It is estimated that the rate of hospital readmissions within 30 days is between 5–25% and 20–35% at 3–6 months [5–10].

\* Corresponding author. Tel.: +34 686614153.

E-mail addresses: [maria.matesanz.fernandez@sergas.es](mailto:maria.matesanz.fernandez@sergas.es), [marimate5@hotmail.com](mailto:marimate5@hotmail.com) (M. Matesanz-Fernández), [rafael.monte.secades@sergas.es](mailto:rafael.monte.secades@sergas.es) (R. Monte-Secades), [iria\\_iniguez@hotmail.com](mailto:iria_iniguez@hotmail.com) (I. Íñiguez-Vázquez), [david.rubal.bran@sergas.es](mailto:david.rubal.bran@sergas.es) (D. Rubal-Bran), [hector.guerrero.sande@sergas.es](mailto:hector.guerrero.sande@sergas.es) (H. Guerrero-Sande), [emilio.casariego.vales@sergas.es](mailto:emilio.casariego.vales@sergas.es) (E. Casariego-Vales).

Recently, the concept of patients with multiple hospital admissions has been introduced, which applies when a patient is hospitalized on several occasions within a specific period of time. As with the definition for readmission, there is no consensus as to the time period (between 1 and several years) or number of hospital admissions (more than 2 or 3). Patients with multiple hospital admissions can represent 20% of patients hospitalized in a department of internal medicine [8]. Their clinical profile is that of elderly individuals with complex chronic diseases and a high mortality rate [8,9,11,12], all of which predict a likely increase in the number of these types of readmissions in the coming years. Although these patients represent only a small percentage of total hospital admissions, they represent a considerable proportion of the healthcare expenditure and are therefore considered “high-cost patients” [12,13].

There are studies that have identified some factors associated with hospital readmissions and with multiple hospital admissions: male sex, previous hospital admissions, comorbidity, chronic disease, functional state, vascular diseases, adverse events during the index hospitalization, etc. [7,8,14,15]. Also, attempts have been made to establish risk scales for predicting readmission [3,15,16], but their reproducibility and

predictive capacity are moderate. However, there are no studies that have analyzed the pattern in which admissions of patients with multiple hospital admissions occur, their timing and characteristics over a long period. The study of their features can help facilitate planning for resources directed to the care of this type of chronically ill patients who need highly complex care.

The aim of our study was to study the clinical characteristics and pattern of readmissions overtime in patients with multiple hospital admissions in a Spanish general hospital.

## 2. Method

A retrospective study was conducted on the overall population admitted to the hospital that occurred in the departments of the medical area of Hospital Complex Xeral-Calde of Lugo between January 1, 2000 and December 31, 2012. During the study, this center had 769 beds distributed among 3 hospital centers and provided care for a population of 240,000 inhabitants. This hospital complex was closed in December 2010. All resources and equipment from the 3 hospital centers were transferred to a new building, University Hospital Lucus Augusti, which has 879 beds and the same care coverage. The medical area during both periods was formed by the following 12 departments: Cardiology, Endocrinology, Rheumatology, Oncology, Respiratory Medicine, Gastroenterology, Neurology, Nephrology, Geriatric Medicine, Infectious Diseases and Internal Medicine.

The data source was the center's minimum basic data set (MBDS). The analyzed variables were: department where the patient was hospitalized, sex (male/female), date of birth, date of hospital admission and discharge, length of stay (days), destination at discharge (including death), diagnosis-related group (DRG), primary diagnosis (according to the ICD-9-CM classification), and secondary diagnoses, with their corresponding ICD-9-CM codes (up to 10) in the order in which they appear in the hospital documentation. It is mandatory for all hospitals in Spain to include in their database all of these variables extracted from each admission and discharge. So, data were available in all cases and no patients were excluded from the study.

The database was reviewed, searching for errors (incomplete data, classification errors, typing errors, etc.). To this end, we verified all cases individually, checking the medical history when necessary, until the database was considered error free. Subsequently, each of the diagnoses included in each of the hospital admission episodes was classified as acute or chronic, considering as such those from the list from the German Multicare Study [17]. We employed the criterion established by the World Health Organization ([http://www.who.int/topics/noncommunicable\\_diseases/en/](http://www.who.int/topics/noncommunicable_diseases/en/)). The diagnoses classified in subsections of large diagnostic categories were grouped according to the researchers' clinical criterion (e.g., dominant-side hemiplegia, aphasia and brain embolism with infarction were grouped within the stroke category), searching for internal consensus for questionable cases. The distinct hospitalization episodes were then classified according to the Cumulative Illness Rating Scale criteria (CIRS) [18].

At a later time, the database of hospital admission episodes was converted into a patient database. To this end, we created a matrix in which each row included a single patient, with their successive hospitalizations; each column had a separate variable. This matrix enabled us to calculate other secondary variables (e.g., time between hospital admissions). From the patient database, we selected those who were readmitted at least once and up to 6 times during the study period in any medical department and with any diagnosis. Finally, we performed a check for errors in the search for inconsistency or for impossible data, which were corrected successively until a complete data cleaning was achieved.

In order to identify the clinical profile of patients admitted to the Internal Medicine Department in the subgroup of patients with more readmissions, we compared the characteristics of admissions to IM

with the rest of the departments of the medical area in the sixth hospitalization.

For the statistical analysis, the Chi-squared test was used to evaluate differences between two qualitative variables and the Kolmogorov-Smirnov test for distribution comparison. After previous assessment of homoscedasticity, Student's *T* test was used to compare quantitative variables between two groups. A logistic regression model was utilized for multivariate analysis to ascertain the factors associated with admission in the IM department in the sixth hospitalization. In the univariate analysis, a 5% significance was required for inclusion of variables, although we decided to include non-significant but clinically relevant variables that might influence results in the maxim model. The collinearity of the maximum model was assessed with the criteria proposed by Belsley. A backward procedure was used as a modeling strategy; the log likelihood ratio test was used for model comparison and goodness-of-fit assessment. Interaction factors were analyzed but were not included in the final model, as they were not found to be significant. Adjusted odds risk ratios and 95% confidence intervals for each independent covariate were calculated from the estimated beta-coefficients derived from the logistic regression model. For the data analysis, we used the statistical package SPSS 17. The level of statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

## 3. Results

We studied 139,249 hospital admission episodes for 62,515 patients during the study period. Fig. 1 details the patients' evolution in the series in terms of the number and rate of readmissions, with the mortality for each episode. Some 25.2% of the patients were readmitted on at least 2 occasions after the index hospitalization, and 6 hospital admissions were recorded for 6.4% of the patients. The overall mortality rate was 16% (9982 patients). The percentage of readmitted patients steadily increased with each new admission, from 48% after the first event to 74.6% after the fifth.

Table 1 lists the variables related to the patients' clinical characteristics based on the order of the analyzed hospital admission. The mean age increased from 69.4 years (SD, 18.9) to 74.2 years (10.1) by the third hospital admission and decreased slightly in the subsequent admissions. The number of chronic diseases increased progressively from 3.1 (2) in the first admission to 4.9 (2.8) in the sixth. Similarly, scores on the CIRS went from 9.4 (4.8) to 12.1 (5.7). The mortality rate increased from 5.9% in the first admission to the maximum of 11.2% in the fifth. A progressive reduction was observed in the length of hospital stay in successive hospitalizations, from 11.4 days (26.8) in the first hospital admission to 9.9 (14.7) in the sixth.

In Table 2, it is shown how the admission services were distributed in the subsequent readmissions. The Department of Internal Medicine had the largest healthcare load, with approximately a third of all hospital admissions in the series. The percentage of patients who were admitted to Respiratory Medicine, Oncology and Internal Medicine steadily increased in subsequent readmissions. In the other medical departments, however, this percentage remained stable (Rheumatology), initially increased and then slightly decreased (Geriatric Medicine) or decreased over time (Cardiology, Neurology, Gastroenterology and Endocrinology).

Table 3 shows the most common causes for hospital admission in each hospital admission episode, grouped according to their primary diagnosis (ICD-9-CM). The most common reasons for the first hospitalization were stroke (7.5%) and ischemic heart disease (7%), whose relative importance decreased in the sixth hospital admission to 2% and 2.7%, respectively. In the sixth hospitalization, the most common primary diagnoses were the scheduled administration of chemotherapy (11.3%), chronic obstructive pulmonary disease (10.4%) and heart failure (8.7%).

The rate of hospital readmissions within 7 days of the prior index admission increased from 6.4% in the second hospital admission to 13.6% in the sixth. The same tendency was observed in the readmissions within 30 days, with a progressive increase from 18.3% to 36.3%. The median delay between hospital admissions dropped from 332 days

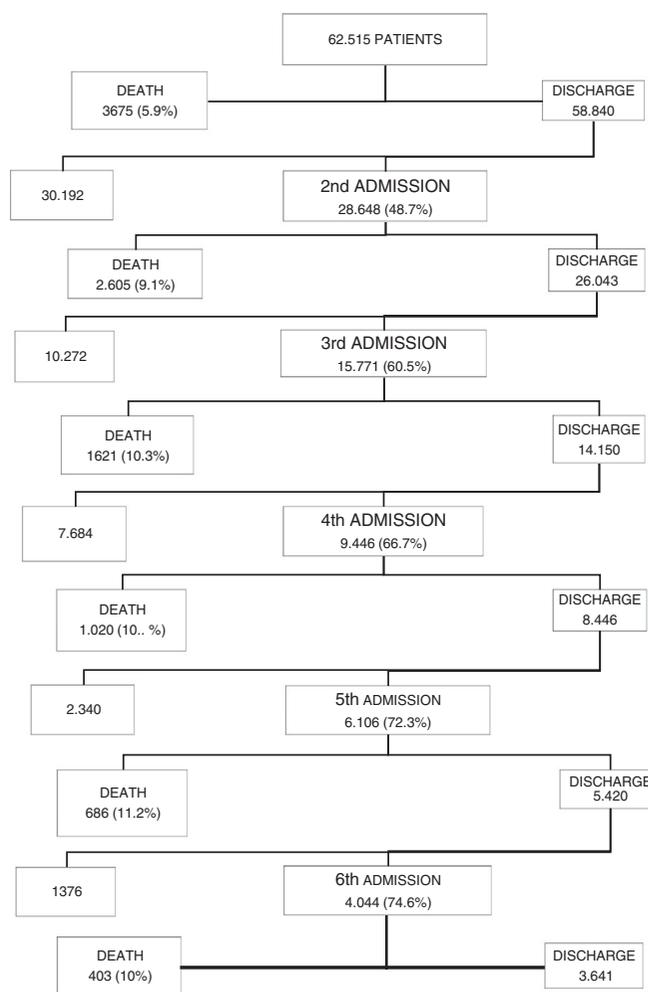


Fig. 1. Evolution of the cohort of multiple-hospital admission patients in terms of hospital readmissions and mortality of each episode.

Table 1

Clinical characteristics of the patients according to the hospital admission order.

	Hospital admission 1 n = 62,515	Hospital admission 2 n = 28,648	Hospital admission 3 n = 15,771	Hospital admission 4 n = 9466	Hospital admission 5 n = 6106	Hospital admission 6 n = 4044
Age <sup>a†</sup>	69.4 (18.9)	73.2 (17.2)	74.2 (15.8)	74.1 (16.4)	73.8 (17.2)	73 (15.5)
Males (%) <sup>†</sup>	59.1	61.3	65.4	66.6	71	73.2
Hospital stay (days) <sup>a†</sup>	11.4 (26.8)	10.8 (25.5)	10.5 (19.8)	10.2 (15.3)	10.1 (11.8)	9.9 (14.7)
No. of chronic diseases <sup>a†</sup>	3.1 (2)	3.8 (3.4)	4.3 (2.4)	4.6 (2.6)	4.9 (2.8)	4.9 (2.8)
CIRS <sup>a†</sup>	9.4 (4.8)	10.7 (5.2)	11.5 (5.4)	12.0 (5.5)	12.1 (5.7)	12.1 (5.7)
Scheduled admission (%) <sup>†</sup>	–	3.2	4.8	7.2	9.3	10.6
Death (%) <sup>†</sup>	5.9	9.1	10.3	10.8	11.2	10

Abbreviations: CIRS, Cumulative Illness Rating Scale criteria.

<sup>a</sup> Mean (standard deviation).

<sup>†</sup> p < 0.0001.

**Table 2**  
Distribution of the medical departments according to the order of hospital admission.

	Hospital admission 1 n = 62,515 (%)	Hospital admission 2 n = 28,648 (%)	Hospital admission 3 n = 15,771 (%)	Hospital admission 4 n = 9466 (%)	Hospital admission 5 n = 6106 (%)	Hospital admission 6 n = 4044 (%)
IM <sup>†</sup>	17,801 (28.5)	8110 (28.3)	5157 (32.7)	3104 (32.8)	2014 (33)	1346 (33.3)
CAR	10,301 (16.5)	3471 (12.1%)	1562 (10)	753 (8)	466 (7.6)	252 (6.2)
RES	7616 (12.2)	3637 (12.7)	2022 (12.8)	1305 (13.8)	899 (14.7)	615 (15.2)
GRT	6522 (10.4)	3847 (13.4)	2274 (14.4)	1316 (14)	787 (12.9)	478 (11.8)
GAS	4663 (7.4)	1733 (6)	903 (5.7)	523 (5.5)	312 (5.1)	218 (5.4)
NRL	4418 (7)	1143 (4)	433 (2.7)	233 (2.4)	138 (2.2)	69 (1.7)
ONC	2413 (3.9)	2127 (7.4)	1479 (9.4)	1002 (10.6)	714 (11.7)	515 (12.7)
RHE	1412 (2.2)	489 (1.7)	242 (1.5)	155 (1.6)	119 (2.4)	101 (2.5)
END	867 (1.4)	254 (0.9)	136 (0.9)	69 (0.7)	45 (0.7)	29 (0.7)
Others	6502 (10.4)	3837 (13.4)	1563 (10)	1006 (10.6)	612 (10)	421 (10.4)

Abbreviations: CAR, Cardiology; GAS, Gastroenterology; END, Endocrinology; GRT, Geriatric Medicine; IM, Internal Medicine; NRL, Neurology; ONC, Oncology; RES, Respiratory Medicine; RHE, Rheumatology.

<sup>†</sup> p < 0.05.

between the first and second hospital admissions to 66 days between the fifth and sixth (Table 4).

The characteristics of patients in their sixth hospitalization are shown in Table 5, comparing those admitted to the IM department with those admitted to the rest of departments of the medical area. In obtaining the maximum logistic regression model, the factors that proved significant in the univariate analysis were used as well as those variables that were thought might influence the final results. Finally, the maximum model in the multivariate analysis of factors affecting the admission to the IM department included the following variables: CIRS score, age, admission because heart failure, admission because COPD, dementia, anemia, type 2 diabetes and atrial fibrillation (Table 6). To assess the model's predictive capacity, an analysis was performed by means of a ROC curve, which yielded an area under the curve of 0.614 (CI 95% 0.551–0.676).

#### 4. Discussion

This study shows that the temporal pattern of hospital readmissions changes over time for multiple-hospital admission patients. The clinical profile of these patients is that of an elderly man with multiple diseases, whose readmission and mortality risks increase with each new hospitalization episode, progressively shortening the time between hospital admissions. The Department of Internal Medicine assumes the majority of this patient load.

The mean age of the patients in our study lies within the range reported in other studies on multiple hospital admissions, between 72 and 77 years [8,12,19]. There was a slight reduction in the age starting with the third hospitalization, possibly reflecting the increased mortality detected in successive hospitalizations, which in complex patients with multiple diseases, such as those in this series, mainly affects the most elderly patients. As with other studies, there was a predominance of men among the patients with multiple hospital admissions [8,20] which has been identified as a risk factor for readmission [9,15].

The clinical characteristics of the patients with multiple hospital admissions were similar to those described in other studies. These are complex patients with multiple diseases and a high number of chronic diseases [8,15,19], in whom readmission is a marker of deteriorating patient's condition [21]. Although it should be noted that our data are shown grouped according to the number of admission and do not represent the evolution of individual patients, it is noteworthy that the comorbidity and complexity progressively increase in the series with each hospital readmission. The most common causes for admission in the first hospitalization were related to acute cardiovascular events, while in subsequent admissions there was a gradual change towards diagnoses predominantly related to chronic diseases, evolving from those. This is probably the reason for the high rate of heart failure and COPD observed in patients with multiple hospital admissions among their primary diagnoses, in this study and in others [8,15,19]. Indeed, vascular diseases have been associated with likelihood of readmission and heart failure is the first cause of readmission in patients hospitalized with heart failure [7,22].

The majority of studies have analyzed the causes and conditions associated with readmissions within 30 days of the index hospital admission but do not assess the possibilities for readmission over time [1–3,9,16]. Our study shows the long-term trend of readmissions of a cohort of patients with multiple diseases. Almost half of the patients were readmitted at least once, and 6.4% were readmitted on 6 occasions over the course of the study. Moreover, we observed that the time between hospital admissions successively shortened and that the rate of readmissions within 7 and 30 days increased with each new hospitalization episode. In other words, multiple hospital admissions are a risk factor for readmission and increase the possibilities of early readmission. This characteristic has already been indicated in other studies with shorter follow-up periods [7,8,16,20,21] and is probably due to the baseline conditions of these patients in terms of age, multiple diseases and comorbidity, factors that have all been associated with an increased risk of readmission [14,15,20,21]. Our data support this hypothesis,

**Table 3**  
Most common grouped primary diagnoses according to the order of hospitalization.

	Hospital admission 1 n = 62,515 (%)	Hospital admission 2 n = 28,648 (%)	Hospital admission 3 n = 15,771 (%)	Hospital admission 4 n = 9466 (%)	Hospital admission 5 n = 6106 (%)	Hospital admission 6 n = 4044 (%)
Stroke <sup>†</sup>	4710 (7.5)	1457 (5.1)	579 (3.6)	273 (2.9)	139 (2.3)	80 (2)
IHD <sup>†</sup>	4431 (7.1)	1317 (4.6)	633 (4)	312 (3.3)	200 (3.2)	110 (2.7)
COPD <sup>†</sup>	2874 (4.6)	1817 (6.3)	1216 (7.7)	848 (9)	582 (9.5)	420 (10.4)
HF <sup>†</sup>	1926 (3.1)	1160 (4)	738 (4.7)	520 (5.5)	318 (5.2)	354 (8.7)
NRI	1923 (3.1)	933 (3.2)	511 (3.2)	332 (3.5)	180 (3)	93 (2.3)
CHEMO <sup>†</sup>	–	1021 (3.5)	848 (5.4)	643 (6.8)	532 (8.7)	457 (11.3)
CNSLD <sup>†</sup>	1691 (2.7)	1115 (4)	658 (4.2)	441 (4.6)	481 (7.9)	325 (8)

Abbreviations: IHD, ischemic heart disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; HF, heart failure; NRI, nonspecific respiratory infection; CHEMO, chemotherapy; CNSLD, chronic nonspecific lung disease.

<sup>†</sup> p < 0.0001.

**Table 4**  
Hospital readmissions within 7 and 30 days of the discharge from the prior hospital admission and time between hospital admissions.

	Hospital admission 2 n = 5884	Hospital admission 3 n = 26,043	Hospital admission 4 n = 14,150	Hospital admission 5 n = 8446	Hospital admission 6 n = 5420
Readmissions within 7 days (%) <sup>†</sup>	3766 (6.4)	2136 (8.2)	1174 (8.3)	904 (10.7)	737 (13.6)
Readmissions within 30 days (%) <sup>†</sup>	10,768 (18.3)	6276 (24.1)	3948 (27.9)	2661 (31.5)	1968 (36.3)
Median, days <sup>‡</sup>	332	177	119	94	66
Mean, days <sup>‡†</sup>	681.2 (841.9)	436.7 (614.9)	324 (487.2)	270.1 (423.6)	209.4 (348.9)

<sup>a</sup> Mean (standard deviation).<sup>†</sup> p < 0.001.

given that we observed a shortening of the periods between hospitalizations and readmissions within 30 days, in parallel with the increase in the number of chronic diseases, the CIRS score and mortality in each new readmission, which indicates a greater severity of these conditions. There are other factors (which we have not considered in this study) that could influence these aspects, such as the patients' socioeconomic conditions and their understanding of the standards of self-care, whose learning and training have been shown effective in reducing the rate of readmissions [1]. Moreover, it is possible that the physicians responsible for assessing these patients are conditioned by the prior history of repeated readmissions, a situation that could unconsciously promote the decision for a new hospitalization.

The study of repeated hospital readmissions can be the key in the healthcare approach to chronicity and complex patients, who are the paradigm of the multiple-hospital admission patient. The progressive aging of the population and the prevalence of chronic diseases are expected to increase the rate of multiple hospital admissions in the coming years. Internal medicine is the medical department that must support a greater load of these patients [8,15], and their proportion increases progressively with each new hospitalization, as shown by our data. The clinical conditions associated in our study with admission to IM in the sixth hospitalization fits with the features associated with multiple hospital admissions in general series: advanced age, comorbidity (CIRS) and chronic diseases (dementia, diabetes, anemia, heart failure, COPD).

Elderly people use to have not just one illness but several chronic illnesses and conditions. When they are admitted to the hospital, they may have a number of comorbidities. A patient may have one principal diagnosis for one admission and a different principal diagnosis for the next. Many of these patients are experiencing multiple system failure.

**Table 5**  
Characteristics of patients in their sixth hospitalization comparing those who were admitted to IM department with those admitted to the rest of the departments of the medical area.

	IM n = 1346	Other departments n = 2698
Age <sup>‡†</sup>	77 (12.3)	71 (14.8)
Males (%) <sup>†</sup>	57.3	64.5
Hospital stay <sup>‡†</sup> (days)	10.5 (9.5)	9.3 (11.4)
No. of chronic diseases <sup>‡†</sup>	5.8 (2.6)	4.5 (2.7)
No. of acute diseases <sup>‡†</sup>	2.3 (2.1)	1.8 (2)
CIRS <sup>‡†</sup>	14.2 (5.3)	11.1 (5.7)
IHD (%) <sup>†</sup>	19 (17.2)	91 (82.8)
COPD (%) <sup>†</sup>	121 (28.8)	299 (71.2)
HF (%) <sup>†</sup>	207 (58.4)	147 (41.6)
NRI (%) <sup>†</sup>	31 (34.4)	60 (65.6)
CNSLD (%) <sup>†</sup>	110 (33.8)	215 (66.2)
Anemia (%) <sup>†</sup>	576 (41.6)	1079 (64.1)
Dementia (%) <sup>†</sup>	256 (40.3)	380 (59.7)
Type 2 diabetes (%) <sup>†</sup>	548 (37.4)	916 (62.6)
Atrial fibrillation <sup>‡†</sup>	573 (41.6)	803 (58.4)

Abbreviations: CIRS, Cumulative Illness Rating Scale criteria; IHD, ischemic heart disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; HF, heart failure; NRI, nonspecific respiratory infection; CHEMO, chemotherapy; CNSLD, chronic nonspecific lung disease.

Most common grouped primary diagnosis in the sixth admission, excluding chemotherapy (IHD, COPD, HF, NRI, CNSLD) and most common secondary diagnosis were considered.

<sup>a</sup> Mean (standard deviation).<sup>†</sup> p < 0.0001.

The internists, due to their capacity for an overall and multidisciplinary approach, are specialists of reference for the care of these patients, and have a growing responsibility in the management of multiple diseases and multiple hospital admissions. In this respect, it has been suggested that preventing readmissions should be based on an overall strategy, rather than on the design of care programs for specific diseases [2,22, 23]. The health care for this process not only includes managing high-cost "hospital" resources but also managing home discharges (medication reconciliation, communication with primary care), outpatient follow-up (telemedicine, case manager nurse) and teaching patient self-care, interventions that have shown their efficacy in reducing the rate of readmissions [4]. If internal medicine is the most involved department in caring for multiple-hospital admission patients, it seems reasonable that it also participates actively in developing these new forms of clinical management.

Our study had a number of limitations. Admissions in other hospitals of the healthcare area or in surgical departments were not recorded. The total number of readmissions for the cohort could have been underestimated. Moreover, during the study period, most of the scheduled hospitalization for cancer treatment required hospital admission due to the lack of an outpatient center during this period. The accounting for these hospital admission episodes could have influenced the length of the time between admissions, although the rate of scheduled hospital admissions for chemotherapy was only 2.7% of the total. On the other hand, the quality of the clinical information is that of an administrative database, which has its own limitations (i.e. does not consider socioeconomic conditions). However, we attempted to minimize these limitations in terms of the extraction and assessment of the diagnostic categories (clinical criterion, diagnostic grouping, and researcher consensus). Finally, the analysis of the conditions associated with IM admission might have been interfered by the existence of a geriatric department in our hospital, whose clinical profile of admission is similar in many cases.

In conclusion, in a cohort of patients hospitalized in medical services for the long term, patients with multiple hospital admissions are complex patients with multiple diseases for whom each hospital admission represents a facilitator for the next hospitalization. It would be appropriate to properly identify this subgroup of patients and design overall strategies for their health care that integrate intrahospital and outpatient resources.

**Table 6**  
Multivariate logistic regression model. Independent clinical correlates for admission to IM in the sixth hospitalization.

	OR	CI 95%	p
CIRS	1.062	1.048–1.077	0.0001
Age	1.010	1.003–1.016	0.003
HF	1.977	1.675–2.334	0.0001
COPD	1.149	0.991–1.334	0.06
Atrial fibrillation	1.222	1.039–1.439	0.01
Dementia	1.272	1.047–1.546	0.01
Type 2 diabetes	1.225	1.056–1.420	0.007
Anemia	1.153	0.995–1.337	0.058

OR: odds ratio; CI: 95% confidence interval.

Abbreviations: CIRS, Cumulative Illness Rating Scale criteria; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; HF, heart failure.

Area under the ROC curve: 0.614 (CI 95% 0.551–0.676).

### Conflict of interest

This article has not been published previously and it is not under consideration for publication elsewhere. Its contents are approved by all authors. There is no potential conflict of interests.

### References

- [1] Leppin AL, Gionfriddo MR, Kessler M, Brito JP, Mair FS, Gallacher K, et al. Preventing 30-day hospital readmissions: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JAMA Intern Med* 2014;174:1095–107.
- [2] Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, Bueno H, Ross JS, Horwitz LI, et al. Hospital readmission performance and patterns of readmission: retrospective cohort study of Medicare admissions. *BMJ* 2013;347:f6571.
- [3] Kansagara D, Englander H, Salanitro A, Kagen D, Theobald C, Freeman M, et al. Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. *JAMA* 2011;306:1688–98.
- [4] Fischer C, Anema HA, Klazinga NS. The validity of indicators for assessing quality of care: a review of the European literature on hospital readmission rate. *Eur J Public Health* 2012;22:484–91.
- [5] Van Walraven C, Jennings A, Forster AJ. A meta-analysis of hospital 30-day avoidable readmission rates. *J Eval Clin Pract* 2012;18:1211–8.
- [6] Ranasinghe I, Wang Y, Dharmarajan K, Hsieh AF, Bernheim SM, Krumholz HM. Readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia among young and middle-aged adults: a retrospective observational cohort study. *PLoS Med* 2014;11, e1001737.
- [7] Franchi C, Nobili A, Mari D, Tettamanti M, Djade CD, Pasina L, et al. Risk factors for hospital readmission of elderly patients. *Eur J Intern Med* 2013;24:45–51.
- [8] Etxeberria-Lekueona D, Casas Fernández de Tejerina JM, Méndez López I, Oteiza Olaso J, Arteaga Mazuelas M, Jarne Betran V. Multiple hospitalizations at the Department of Internal Medicine of a tertiary hospital. *Rev Clin Esp* 2015;215(1):9–17.
- [9] Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Eng J Med* 2009;360(14):(1418–28).
- [10] Zamir D, Zamir M, Reitblat T, Zeev W, Polishchuk I. Readmissions to hospital within 30 days of discharge from the internal medicine wards in southern Israel. *Eur J Intern Med* 2006;17:20–3.
- [11] Kirby SE, Dennis SM, Jayasinghe UW, Harris MF. Patient related factors in frequent readmissions: the influence of condition, access to services and patient choice. *BMC Health Serv Res* 2010;10:216.
- [12] Johansen H, Nair C, Bond J. Who goes to the hospital? An investigation of high users of hospital days. *Health Rep* 1994;6:253–77.
- [13] Eggert GM, Friedman B. The need for special interventions for multiple hospital admission patients. *Health Care Financ Rev* 1988:57–67.
- [14] Mudge AM, Kasper K, Clair A, Redfern H, Bell JJ, Barras MA, et al. Recurrent readmissions in medical patients: a prospective study. *J Hosp Med* 2011;6:61–7.
- [15] Zapatero A, Barba R, Marco J, Hinojosa J, Plaza S, Losa JE, et al. Predictive model of readmission to internal medicine wards. *Eur J Intern Med* 2012;23:451–6.
- [16] Donzé J, Aujesky D, Williams D, Schnipper JL. Potentially avoidable 30-day hospital readmissions in medical patients: derivation and validation of a prediction model. *JAMA Intern Med* 2013;173:632–8.
- [17] Schäfer I, Hansen H, Schon G, Maier W, Höfels S, Altiner A, et al. The German multicare study: patterns of multimorbidity in primary health care. Protocol of a prospective cohort study. *BMC Health Serv Res* 2009;9:145.
- [18] Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc* 1968;16:622–6.
- [19] Longman JM, I Rolfe M, Passey MD, Heathcote KE, Ewald DP, Dunn T, et al. Frequent hospital admission of older people with chronic disease: a cross-sectional survey with telephone follow-up and data linkage. *BMC Health Serv Res* 2012;12:373.
- [20] Condelius A, Hallberg IR, Jakobsson U. Hospital and outpatient clinic utilization among older people in the 3–5 years following the initiation of continuing care: a longitudinal cohort study. *BMC Health Serv Res* 2011;11:136.
- [21] Aljishi M, Parekh K. Risk factors for general medicine readmissions and association with mortality. *N Z Med J* 2014;127:42–50.
- [22] Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, Bueno H, Ross JS, Horwitz LI, et al. Diagnoses and timing of 30-day readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia. *JAMA* 2013;309:355–63.
- [23] Lagoe RJ, Nanno D, Luziani M. Clinical identification of patients readmitted to hospitals: why patients return. *BMC Res Notes* 2013;6:419.



**María Matesanz Fernández** 2018