

Open Acces



PATRONS DE MULTIMORBIDITAT EN GENT GRAN: ESTUDI DE COHORTS PROSPECTIU AMB ANÀLISI DE CLÚSTERS

Marina Guisado-Clavero¹, Albert Roso-Llorach¹, Tomàs López-Jimenez¹, Mariona Pons-Vigués², Quintí Foguet-Boreu³ i Concepció Violán Fors¹

¹ Fundació Institut Universitari per a la recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol)

² Servei Català de la Salut (CatSalut). Departament d'Infermeria. Universitat de Girona

³ Servei de Psiquiatria, Hospital Universitari de Vic. Facultat de Medicina. Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya

Adreça per a correspondència:
Marina Guisado Clavero

Adreça electrònica:
marina.guisado@gmail.com

RESUM

Antecedents

La multimorbiditat es defineix com la coexistència de ≥ 2 malalties cròniques, habitualment agrupades en patrons de malalties. No obstant, aquests patrons estan poc definits. L'objectiu d'aquest estudi va ser identificar els patrons de multimorbiditat en persones ≥ 65 anys de Barcelona i la seva variabilitat al llarg d'un període de sis anys.

Mètodes

Estudi de cohort amb anàlisi transversal del 2009 al 2014, amb informació de la història clínica electrònica de 50 centres d'atenció primària de Barcelona. Els pacients seleccionats presentaven multimorbiditat (≥ 2 malalties cròniques) i tenien ≥ 65 anys al 2009. Es van seleccionar malalties cròniques seguint els criteris O'Halloran amb el codi CIAP-2. Els patrons de multimorbiditat es van identificar mitjançant dos passos: 1) anàlisi de correspondències múltiples i 2) agrupació amb *k-means*. L'anàlisi es va estratificar per sexe i grup d'edat (65-79 i ≥ 80 anys) al començament del període d'estudi.

Resultats

La mostra al 2009 va consistir en 190.108 pacients amb multimorbiditat (59,8% eren dones) amb una edat mitjana de 71,8 anys al grup 65-79 anys i 84,2 anys als ≥ 80 anys (desviació estàndard 4,3 i 3,5) i la mediana de malalties cròniques va ser de 7 (rang interquartílic 5-10). Es van obtenir sis grups de patrons de multimorbiditat (1 no específic i 5 específics) per a cada estrat, sent els patrons específics: Múscul-esquelètic, Endocrí-metabòlic, Digestius/Digestiu-respiratori, Neuro-psiquiàtric i Cardiovascular. Un mínim de 42,5% de la mostra va romandre en el mateix patró al final de l'estudi, el que reflecteix l'estabilitat d'aquests patrons.

Conclusions

Es van identificar sis patrons de multimorbiditat per cada estrat. Els patrons de multimorbiditat obtinguts van tenir característiques similars al llarg del període d'estudi.

Paraules clau

Multimorbiditat, Malaltia crònica, Envel·liment, Atenció Primària, Anàlisi de clústers, Història clínica informatitzada.

PATRONES DE MULTIMORBILIDAD EN GENTE MAYOR: ESTUDIO DE COHORTES PROSPECTIVO CON ANÁLISIS DE CLÚSTERS

Antecedentes

La multimorbilidad se define como la coexistencia de ≥ 2 enfermedades crónicas, habitualmente agrupadas en patrones de enfermedades. Sin embargo, estos patrones estan poco definidos. El objetivo de este estudio fue identificar los patrones de multimorbilidad en personas ≥ 65 años de Barcelona y su variabilidad durante un periodo de seis años.

Métodos

Estudio de cohorte con análisis transversal del 2009 al 2014, con información de la historia clínica electrónica de 50 Centros de atención primaria de Barcelona. Los pacientes seleccionados presentaban multimorbilidad (≥ 2 enfermedades crónicas) y tenían ≥ 65 años al 2009. Se seleccionaron enfermedades crónicas siguiendo los criterios O'Halloran con el código CIAP-2. Los patrones de multimorbilidad se identificaron mediante dos pasos: 1) análisis de correspondencias múltiples y 2) agrupación con *k-means*. El análisis se estratificó por sexo y grupo de edad (65-79 y ≥ 80 años) a comienzos del periodo de estudio.

Resultados

La muestra en 2009 consistió en 190.108 pacientes con multimorbilidad (59,8% eran mujeres)

con una edad media de 71,8 años en el grupo 65-79 años y 84,2 años para los ≥ 80 años (desviación estándar 4,3 y 3,5) y la mediana de enfermedades crónicas fue de 7 (rango intercuartílico 5-10). Se obtuvieron seis grupos de patrones de multimorbilidad (1 no específico y 5 específicos) para cada estrato, siendo nombrados los patrones específicos: Músculo-esquelético, Endocrino-metabólico, Digestivos/Digestivo-respiratorio, Neuro-psiquiátrico y Cardiovascular. Un mínimo de 42,5% de la muestra permaneció en el mismo patrón al final del estudio, reflejando la estabilidad de estos patrones.

Conclusiones

Se identificaron seis patrones de multimorbilidad por cada estrato. Los patrones de multimorbilidad obtenidos tuvieron características similares a lo largo del periodo de estudio.

Palabras clave

Multimorbilidad, Enfermedad crónica, Envejecimiento, Atención Primaria, Análisis de clústeres.

MULTIMORBIDITY PATTERNS IN THE ELDERLY POPULATION: PROSPECTIVE COHORT STUDY WITH CLUSTER ANALYSIS

Background

Multimorbidity is defined as the coexistence of ≥ 2 chronic diseases, and its combination can build patterns. However, multimorbidity patterns are scarcely defined. The aim of this study was to identify multimorbidity patterns in people older than 65 years and their variability over a 6-year period.

Methods

A cohort study with yearly cross-sectional analysis from 2009 and 2014 of electronic health records from 50 primary health care centres in Barcelona. Selected patients had multimorbidity and were 65 years of age or older in 2009. Diagnoses were extracted using O'Halloran criteria for chronic diseases using ICD-10 (International Classification of Primary Care, second edition). Multimorbidity patterns were identified using two steps: 1) multiple correspondence analysis and 2) *k-means* clustering. Analysis was stratified by sex and age group (65–79 and ≥ 80 years) at the beginning of the study period.

Results

Analysis of 2009 electronic health records from 190,108 patients with multimorbidity (59.8% women) found a mean age of 71.8 for the 65-79 age group and 84.16 years for those over 80 (Standard Deviation 4.35 and 3.46); and the median number of chronic diseases was 7 (Interquartile range 5-10). It was obtained six clusters of multimorbidity patterns (1 non-specific and 5 specifics) in each group, being the specific ones: Musculoskeletal, Endocrine-metabolic, Digestive/

Digestive-respiratory, Neuropsychiatric, and Cardiovascular patterns. A minimum of 42.5% of the sample remained in the same pattern at the end of the study, reflecting the stability of these patterns.

Conclusions

It was identified six multimorbidity patterns per each group. The multimorbidity patterns obtained had similar characteristics throughout the study period.

Key words

Multimorbidity, Chronic disease, Ageing, Primary Health Care, Cluster analysis.

ANTECEDENTS

La multimorbiditat es defineix com la coexistència de dues o més malalties cròniques^{1,2}. Tot i que l'esperança de vida global i els anys de vida saludables han augmentat a nivell mundial, la qualitat de vida i la capacitat funcional han empitjorat a causa de les condicions cròniques fortament relacionades amb l'envelliment³. A més, s'han incrementat les taxes d'hospitalització i tractament de persones amb malalties cròniques; per tant, existeix un augment de la càrrega de les malalties en els sistemes de salut i, en particular, a l'atenció primària⁴. Alguns estudis preveuen un creixement de la prevalença d'aquestes condicions cròniques⁵, oscil·lant la prevalença actual de la multimorbiditat en la població general entre el 13% i el 95%⁶.

A la pràctica clínica, les persones sovint presenten múltiples malalties cròniques que poden tenir o no una etiologia comuna, però que requeriran de diferents tractaments i amb possibles incompatibilitats entre els fàrmacs i les malalties. La recerca en la multimorbiditat s'ha centrat majoritàriament en descriure la prevalença, estimar la gravetat i avaluar la qualitat de vida de les persones multimòrbides^{7,8}. Els estudis de prevalença, realitzats la majoria amb dissenys transversals, han identificat patrons de multimorbiditat en pacients ≥ 65 anys, però pocs d'ells han estat longitudinals^{6,9}. Aquest enfoc permetria un millor coneixement sobre les trajectòries dels patrons de multimorbiditat i milloraria la gestió conjunta de diverses malalties cròniques. D'altra banda, la majoria dels estudis que han definit patrons de multimorbiditat, han considerat l'anàlisi de malalties i la relació de les mateixes, però no han considerat l'anàlisi seleccionant com a unitat d'estudi les persones i englobant el conjunt de malalties que tenen.

Finalment, no s'ha consensuat el millor model per obtenir els patrons de multimorbiditat, mostrant una ampla heterogeneïtat metodològica en els articles publicats^{10,11}. Una de les anàlisis escollides pel nostre grup, l'anàlisi no jeràrquica de clústers pot assignar al pacient a un determinat clúster¹², els

resultats són menys susceptibles a valors atípics. A més a més, alguns mètodes d'anàlisi de clústers no jeràrquics, com *k-means*, utilitzen algoritmes que no necessiten una matriu de distància i poden analitzar conjunts de dades extremadament grans^{12,13}.

Per tots aquests motius, l'objectiu d'aquest estudi va ser identificar els patrons de multimorbiditat amb l'anàlisi no jeràrquica de clústers durant un període de temps de sis anys a persones ≥ 65 anys ateses a Centres d'Atenció Primària (CAP) de la ciutat de Barcelona.

MÈTODES

Es va realitzar un estudi de cohorts de les persones majors de 65 anys amb multimorbiditat (≥ 2 malalties cròniques) obtenint la informació de la història clínica informatitzada des de l'1 de gener del 2009 al 31 de desembre del 2014 (en total 6 anys), realitzant una anàlisi transversal a 31 de desembre de cada any del període esmentat. El primer tall analitzat va incloure a les persones de 65 a 94 anys (2009) ateses als equips d'Atenció Primària de Barcelona ciutat gestionats per l'Institut Català de la Salut (ICS), obtenint la informació d'un total de 50 centres d'Atenció Primària. No es va considerar la població major de 95 anys a 31 de desembre del 2009 per a preservar l'anonimització de les dades. Els criteris d'exclusió

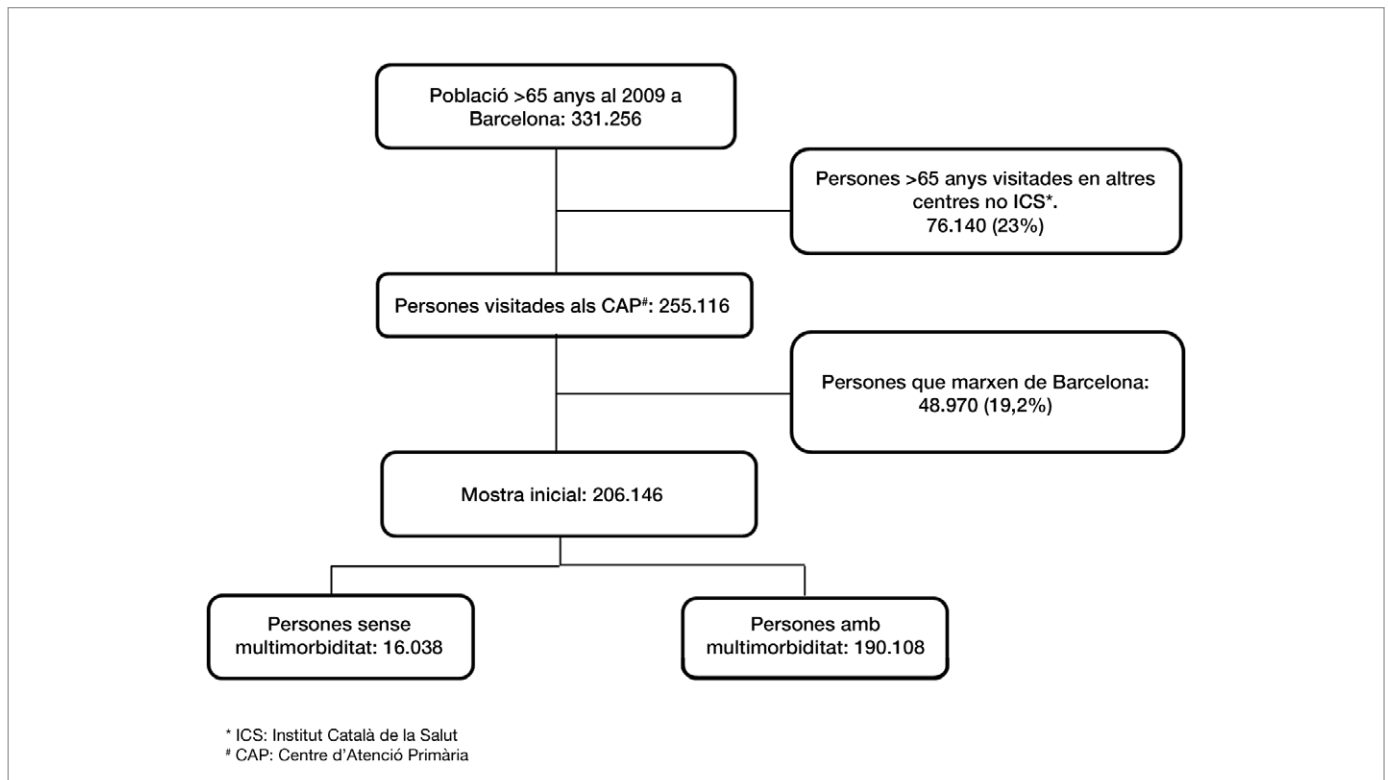
considerats van ser la sortida d'un centre ICS en el període d'estudi o el trasllat d'expedient fora de Barcelona. Per tant, la població inclosa en la primera anàlisi va ser de 206.146 persones. Les dades analitzades provenien del Sistema d'Informació pel desenvolupament de la Recerca en Atenció Primària (SIDIAP) de forma anònima¹⁵⁻¹⁷. Tot l'equip investigador va tenir accés a la base de dades.

L'únic motiu de sortida de la cohort va ser la mort (n: 24.013) i no es van introduir nous participants durant el període d'estudi (Figura 1).

Codificació i selecció de les malalties

Les malalties es codifiquen a SIDIAP mitjançant la Classificació Internacional de Malalties versió 10 (CIM-10). Es va realitzar un mapeig entre els codis CIM-10 a la Classificació internacional d'atenció primària versió 2 (CIAP-2) per tal de seleccionar les malalties cròniques segons els criteris d'O'Halloran¹⁸, basat en la CIAP-2. A l'estudi, només es van considerar malalties cròniques amb una prevalença a la mostra superior a l'1% per evitar associacions espúries i obtenir patrons epidemiològicament coherents en base a un consens de l'equip investigador format per 3 metges de família, una epidemiòloga i dos estadístics.

Figura 1. Diagrama de flux.



Variables

La variable principal de mesura va ser la malaltia crònica corresponent seguint els criteris O'Halloran,¹⁸ (valors 1: present, 0: absent). Altres variables registrades per a cada pacient van ser: nombre de malalties (malalties cròniques actives el 31 de desembre de cada any), grup d'edat al 2009 (65-79 anys; ≥ 80 anys) i sexe (dones, homes).

Anàlisi estadística

Anàlisi descriptiva: les dades es va estratificar per sexe i edat. Es van utilitzar estadístiques descriptives per resumir la informació global. Les variables categòriques es van expressar com a freqüències (percentatge) i les contínues com a mitjanes (desviació estàndard, DE) o mediana (rang interquartílic, RIQ). La prova Xi-quadrat i la prova de Mann-Whitney es van utilitzar per avaluar les diferències entre grups d'edat per sexe.

Per tal d'estudiar l'evolució al llarg del temps, es va calcular la prevalença de cada malaltia crònica per a cada any d'estudi. Els patrons de multimorbiditat es van identificar mitjançant dos passos: 1) aplicant l'anàlisi de correspondències múltiples (ACM) i 2) fent un agrupament per *k-means*.

Per a cada any d'estudi (2009-2014), l'anàlisi amb l'ACM i de *k-means* només va incloure aquells individus que estaven vius a 31 de desembre de cada any.

Anàlisi de correspondències múltiples: el mètode d'ACM permet la representació en un espai multidimensional d'un conjunt de variables dicotòmiques o categòriques –en aquest estudi de diagnòstics–, que d'altra manera seria difícil d'observar en taules de contingència, mostrant grups de pacients amb característiques en comú (19,20). L'ACM també permet la representació directa dels pacients com a punts (coordenades) en un espai geomètric, transformant les dades binàries originals en dades contínues. El nombre òptim de dimensions extretes i els percentatges d'inèrcia es van determinar per l'anàlisi dels *scree plots*.

Clusterització amb *k-means*: a partir de l'espai geomètric creat en l'ACM, els pacients es van classificar en grups segons criteris de proximitat mitjançant l'algoritme *k-means* amb centres inicials aleatoris. Es va obtenir un centroide per a cada clúster. El nombre òptim de clústers (*k*) es va avaluar segons els criteris de Calinski-Harabaz, utilitzant 100 iteracions. El nombre òptim de clústers va ser la solució amb el valor de l'índex de Calinski-Harabaz més alt. Per assegurar la validesa interna del clúster, es va calcular l'estabilitat dels clústers de la solució òptima mitjançant el càlcul de l'índex de Jaccard amb mètodes *bootstrap* considerant 100 realitzacions¹¹. Els clústers es defineixen com "molt estables" quan tenen valors mitjans similars a un valor de l'índex de Jaccard de 0,85 o superior.

Patrons de multimorbiditat: es van obtenir agrupacions de persones (clústers) mitjançant la tècnica de *k-means*, que es van analitzar i etiquetar, anomenant-los patrons de multimorbiditat. Per descriure els patrons de multimorbiditat, es van calcular les freqüències i els percentatges de les malalties per a cada clúster. Posteriorment, es va calcular la *ratio* observat/esperat (*ratio* O/E) dividint la prevalença de malaltia al clúster per la prevalença de la malaltia en el seu grup d'edat i de sexe. Per definir un patró de multimorbiditat, es va considerar aquelles malalties amb una prevalença intra-clúster $\geq 20\%$ i que estiguessin sobre-representades (*ratio* O/E ≥ 2) (21). Els noms dels patrons es van assignar en funció dels sistemes anatòmics sobre-representats

No es van registrar valors perduts (*missings*), ja que el sexe i l'edat es van obtenir en tots els participants. Les anàlisis es van realitzar mitjançant SPSS per a Windows, versió 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) i R versió 3.3.1, procediments Factor-Miner, *fp*c i *vegan* (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Àustria).

RESULTATS

De les 206.146 persones analitzades a l'inici de l'estudi al 2009, 190.108 (el 92,2%) complien criteris de multimorbiditat (Figura 1) i el 59,8% foren dones. L'edat mitjana al començament de l'estudi va ser de 71,8 anys (DE 4,3) per al grup de 65-79 anys i de 84,2 anys (DE 3,5) per al grup ≥ 80 anys. Al 2009 més del 60% de les persones de cada estrat tenia ≥ 5 malalties cròniques, mantenint la mateixa tendència al 2014. La mitjana de malalties va ser de 7 (RIQ 5-10) per a dones i per a homes ≥ 80 anys; els homes de 65-79 anys tenien una mitjana de 6 malalties (RIQ 4-9) (Taula 1).

Prevalença de malalties cròniques: al 2009 la *Hipertensió arterial sense complicacions* va ser la malaltia crònica més freqüent en tots els grups estudiats, seguida del *Trastorn dels lípids*. En el grup de 65-79 anys, la *Hipertensió arterial no complicada* va afectar el 69,0% de les dones i el 68,0% dels homes, i el *Trastorn dels lípids* va afectar el 57,7% i el 49,4% respectivament. Altres diagnòstics prevalents per a dones d'aquest grup d'edat van ser l'*Osteoporosi* (32,6%), l'*Obesitat* (29,2%) i el *Trastorn depressiu* (27,3%); entre els homes, van prevaler les malalties relacionades amb l'envelliment, entre les quals consten la *Hipertròfia benigna de pròstata* (41,6%), la *Diabetis no insulíndependent* (30,8%) i la *Cataracta* (21,4%). Pocs canvis en la prevalença es van observar durant els sis anys analitzats i entre els dos grups d'edat. Les 10 principals malalties cròniques de dones i homes en l'any d'inici i fi del període d'estudi es mostren a la Taula 2.

Patrons de multimorbiditat: per a cadascun dels quatre estrats estudiats, es van identificar sis clústers mitjançant el mètode *k-means* (Figura 2). El primer patró correspon amb el que tenia més proporció de mostra, i estava format només per malalties prevalents però cap sobre-representada (*ratio* O/E < 2) i es va

Taula 1. Descripció de la mostra estudiada a l'any d'inici i l'any final de l'estudi (2009-2014), estratificat per grup d'edat i sexe

Persones incloses en l'anàlisi al 2009, N=190.108

	Dones		Homes	
	65-79 anys	≥80 anys	65-79 anys	≥80 anys
Total, n (%)	80.208 (42,2)	33.442 (17,6)	59.331 (31,2)	17.127 (9,0)
Número de diagnòstics*, n (%) ²				
[3-5]	4.249 (5,3)	1.595 (4,8)	3.770 (6,4)	782 (4,6)
[6-9]	22.491 (28,1)	8.688 (26,0)	19.429 (32,7)	4.534 (26,5)
≥10	32.663 (40,7)	13.732 (41,0)	23.846 (40,2)	7.252 (42,3)
Mediana del nombre de diagnòstics (RIQ)**	7 (5-10)	7 (5-10)	6 (4-9)	7 (5-10)
Número de diagnòstics inclosos en l'anàlisi de clústers***	83	85	84	85

Persones incloses en l'anàlisi al 2014, N=166.095

	Dones		Homes	
	70-79 anys	≥80 anys	70-79 anys	≥80 anys
Total n (%)	51.835 (31,2)	49.940 (30,1)	38.127 (22,9)	26.193 (15,8)
Número de diagnòstics *, n (%) ²				
[3-5]	3.220 (6,2)	2.026 (4,1)	2.811 (7,4)	1.125 (4,3)
[6-9]	16.662 (32,1)	12.144 (24,3)	13.879 (36,4)	6.818 (26,0)
≥10	21.334 (41,2)	21.316 (42,7)	15.119 (39,6)	11.333 (43,3)
Mediana del nombre de diagnòstics (RIQ)**	6 (4-9)	7 (5-10)	6 (4-8)	7 (5-10)
Número de diagnòstics inclosos en l'anàlisi de clústers ***	80	84	80	82

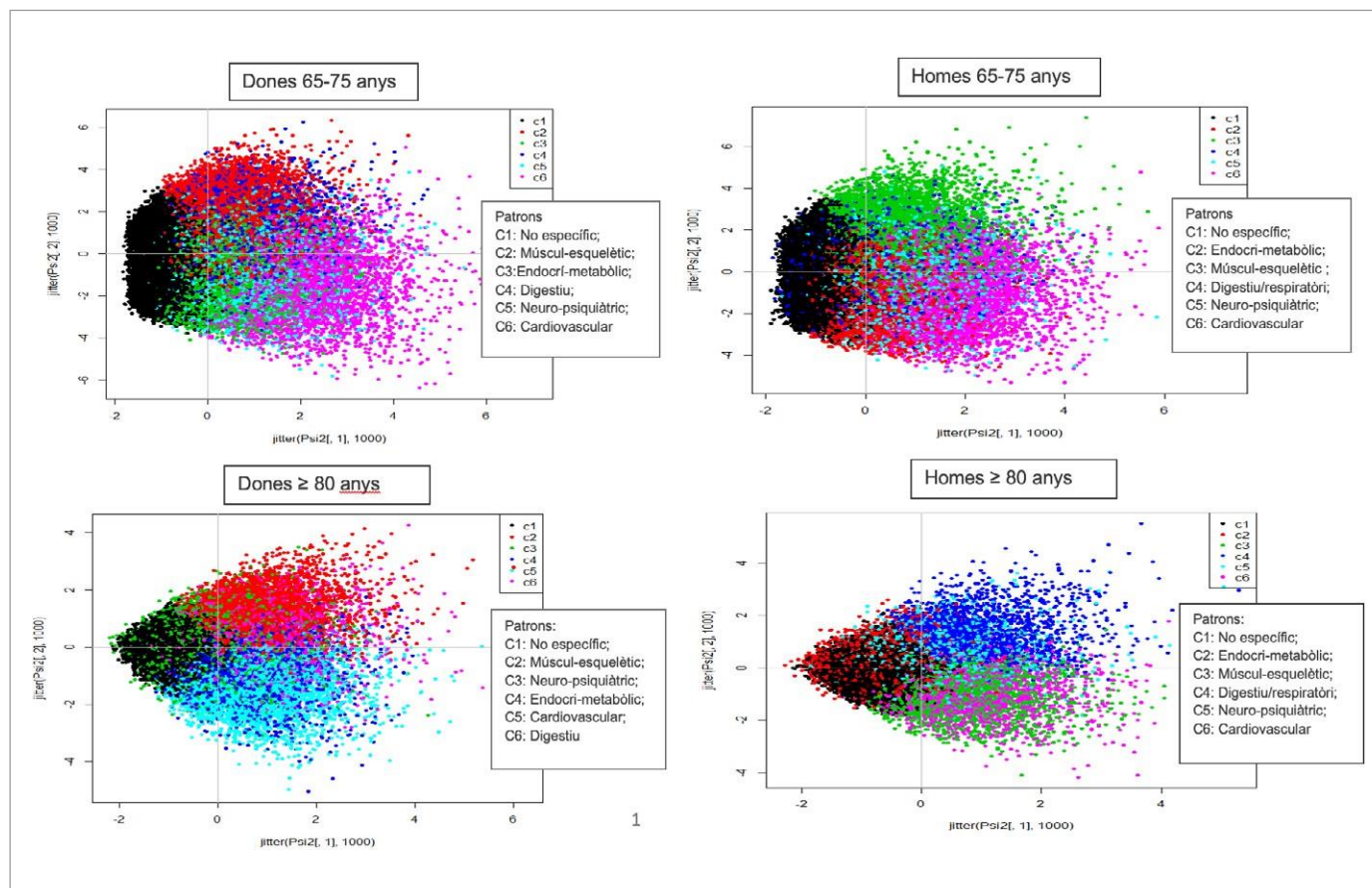
RIQ, rang interquartil; * Test de Xi-quadrat, tots els valors p<0.001; ** Test de Mann-Whitney, p<0.001; *** Malalties cròniques amb prevalença >1%

Taula 2. Prevalença de les 10 malalties cròniques més freqüents entre els dos grups d'edat a l'inici i final del període d'estudi (2009-2014)

	Dones				Homes			
	CIAP-2*	Malalties cròniques	2009 (%)	2014 (%)	CIAP-2*	Malalties cròniques	2009 (%)	2014 (%)
65-79 anys	K86	HTA sense compl.**	64,8	60,8	K86	HTA sense compl.**	63,0	61,4
	T93	Trastorn dels lípids	54,0	54,5	T93	Trastorn dels lípids	45,6	46,9
	L95	Osteoporosi	30,6	28,8	Y85	Hipertrofia benigna de pròstata	38,5	37,9
	T82	Obesitat	27,2	27,0	T90	Diabetis, no-insulina	28,4	27,3
	P76	Trastorn depressiu	25,5	24,6	F92	Cataracta	19,7	17,1
	L91	Altres artrosis	25,2	23,6	T82	Obesitat	18,3	19,1
	F92	Cataracta	23,8	20,1	R95	MPOC	15,9	13,8
	L90	Artrosis de genoll	22,1	20,6	U99	Altres malalties urinàries	15,7	13,4
	T90	Diabetis, no-insulina	20,9	19,2	T99	Altres malalties endocrines	13,9	13,4
	K95	Venes varicoses a EEII***	20,	19,8	K84	Altres malalties cardíaques	12,4	11,1
≥ 80 anys	K86	HTA sense compl.**	73,5	73,5	K86	HTA sense compl.**	66,3	68,0
	T93	Trastorn dels lípids	42,7	49,0	Y85	Hipertrofia benigna de pròstata	41,7	44,4
	L91	Altres artrosis	29,2	29,0	T93	Trastorn dels lípids	34,5	41,2
	L95	Osteoporosi	26,4	29,5	T90	Diabetis, no-insulina	26,4	27,4
	F92	Cataracta	26,0	27,8	U99	Altres alteracions urinàries	24,7	22,5
	U99	Altres alteracions urinàries	23,4	21,2	F92	Cataracta	24,3	25,6
	P76	Trastorn depressiu	23,3	24,3	K78	Fibril·lació/flutter auricular	19,6	16,3
	T90	Diabetis, no-insulina	20,9	21,2	R95	MPOC	19,3	17,2
	L90	Artrosis de genoll	20,4	23,5	K84	Altres malalties cardíaques	16,5	16,6
	K95	Venes varicoses a EEII***	19,5	21,6	L91	Altres artrosis	15,7	15,2

*CIAP-2: Classificació internacional d'atenció primària versió 2; **HTA sense compl.: Hipertensió arterial sense complicacions; ***EEII: extremitats inferiors

Figura 2. Distribució de les persones en els 6 clústers obtinguts per a cada estrat al 2009.



anomenar patró No específic. Els 5 patrons restants tenien malalties sobre-representades ($ratio\ O/E \geq 2$) corresponents a malalties múscul-esquelètiques, endocrí-metabòliques, digestives/digestives-respiratòries, neuro-psiquiàtriques i cardiovasculars, en ordre decreixent en funció del percentatge de població inclosa²². A l'annex 1 s'adjunta un exemple de patró, podent trobar la resta en l'article original²¹.

Per a determinar l'estabilitat dels patrons, es va obtenir la proporció de persones que es van mantenir en el mateix patró durant els sis anys d'estudi. Dels estrats estudiats, el patró No específic va tenir la major proporció de persones al final del període estudiat, excepte en el subgrup d'homes ≥ 80 anys en el que va ser el patró cardiovascular. A la Figura 3 es pot observar la proporció de persones que es van mantenir al final de l'estudi en el mateix patró per a cada estrat.

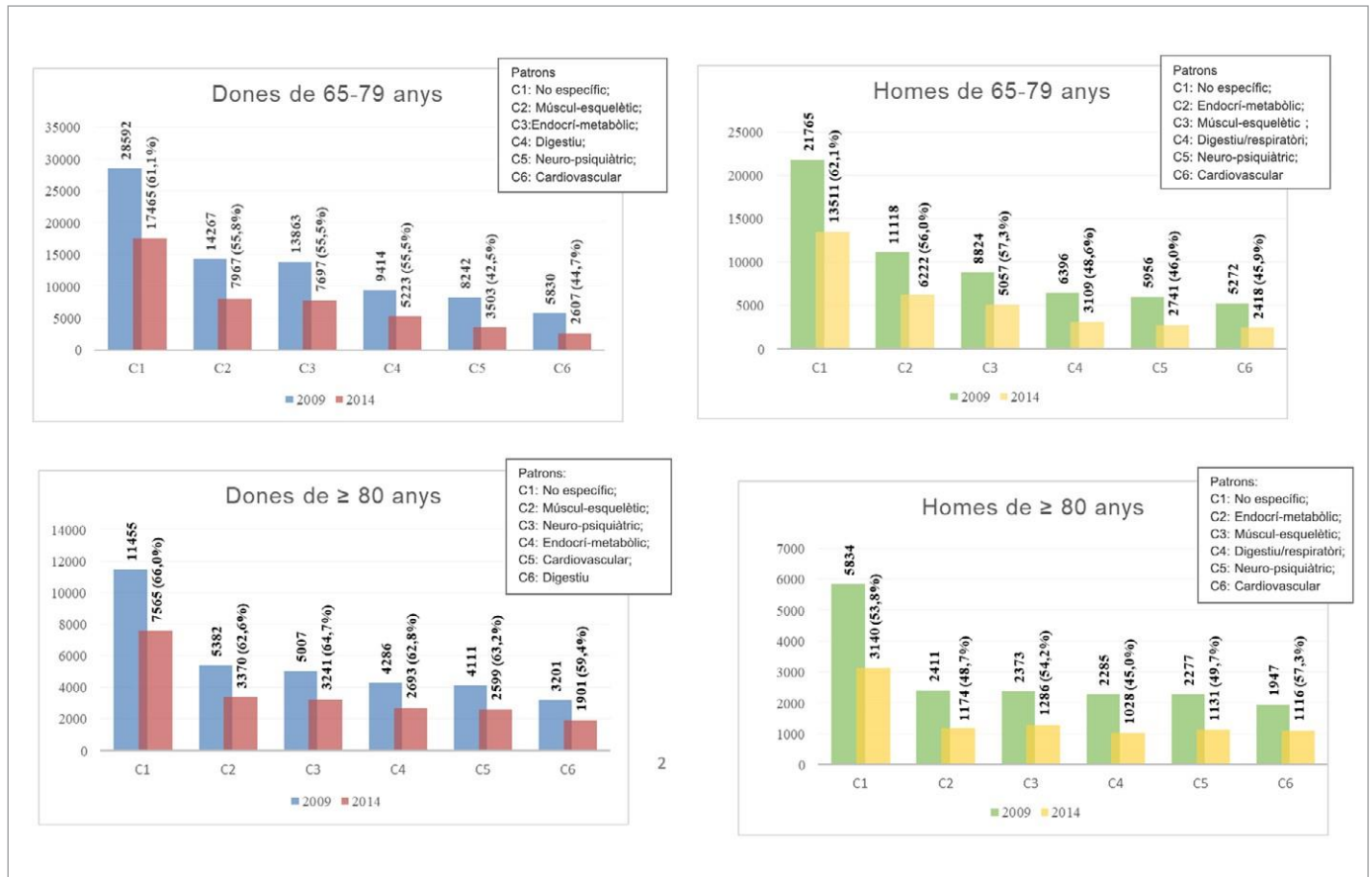
DISCUSSIÓ

L'estudi va permetre explorar els patrons de multimorbiditat i la seva evolució en el període del 2009-2014 en les persones ≥ 65 anys amb multimorbiditat ateses a Atenció Primària de Barcelona Ciutat. Les malalties cròniques més prevalents

en tots els grups d'edat i sexe van ser la *Hipertensió arterial no complicada* i el *Trastorn dels lípids*. Es van identificar sis patrons de multimorbiditat, cinc d'ells relacionats amb un sistema anatómic concret: múscul-esquelètic, endocrí-metabòlic, digestiu/digestiu-respiratori, neuro-psiquiàtric i cardiovascular. L'anàlisi dels patrons de multimorbiditat al llarg de sis anys va mostrar una estabilitat tan de les persones que el conformaven com de les malalties participants.

La mostra estava formada per una elevada proporció de persones multimòrbides amb una major prevalença entre les dones, en concordança amb la literatura (6,23). Les malalties cròniques més freqüents estan relacionades amb factors de risc cardiovascular (hipertensió i trastorn dels lípids) i malalties degeneratives relacionades amb l'edat (osteoporosi i hiperplàsia benigna de pròstata), en sintonia amb prevalències d'altres mostres pel mateix grup d'edat²⁴⁻²⁷, i similar a estudis anteriors realitzats a Catalunya²⁸. Les estimacions de prevalença de patrons de multimorbiditat difereixen profundament en la literatura a causa de les variacions dels mètodes, fonts de dades i estructures, poblacions i malalties estudiades^{9,10}. L'elevada prevalença de multimorbiditat obtinguda va estar directament relacionada amb la definició de multimorbiditat

Figura 3. Representació de la proporció de persones que es mantenen en el mateix patró des de l'inici de l'estudi fins al final (2009-2014), estratificat per sexe i grup d'edat.



(coexistència de 2 o més malalties cròniques) i la selecció de les 146 malalties cròniques d'O'Halloran. Aquells estudis on s'ha utilitzat com a definició de multimorbiditat la coexistència de 3 o més malalties cròniques o han tingut en compte un menor número de malalties, han obtingut valors menors de prevalença, d'entre el 15% al 72% pel mateix grup d'edat²⁹.

El mètode de *k-means* ha permès definir els patrons de multimorbiditat tenint en compte com a variable d'anàlisi la persona. L'ús de diferents paràmetres per a determinar els patrons (prevalença, *ratio* O/E) ajuda a reflectir el pes de cada malaltia en cada patró, i en conseqüència la complexitat interindividual. Els estudis publicats fins el moment de l'anàlisi d'aquests resultats havien definit els patrons de multimorbiditat amb la metodologia d'anàlisi factorial, clústers jeràrquics, clústers aglomerats i anàlisi de correspondències múltiples. Aquests mètodes estableixen les agrupacions de malalties cròniques basant-se en les similituds o dissimilituds (distància propera o llunyana) entre variables (malalties), definint així el grau de relació entre les malalties però no entre persones³⁰⁻³³. Aquests darrers mètodes s'allunyen més de la realitat assistencial donat que defineixen els patrons segons la relació de

les malalties, en la majoria de casos entre les malalties més freqüents.

Durant un període mínim de sis anys els patrons de multimorbiditat van ser estables i mantenien una proporció de persones en el període analitzat, entorn al 50%. Aquest fet fa plantejar que la resta de la mostra estudiada podria canviar de patró amb el transcurs del temps donat per l'evolució de les malalties de base presentades o l'aparició de noves malalties. En següents estudis de l'equip investigador, s'ha traçat l'evolució de les persones en un període major de temps³⁴. Els determinants associats a aquesta evolució estarien en relació amb factors sociodemogràfics, mediambientals, d'estil de vida, biològics i genètics³⁵. Les diferències observades segons el sexe van estar en relació amb malalties considerades degeneratives segons el sexe. Per exemple, l'osteoporosi és una malaltia predominant en les dones i les malalties sexe-dependents com la hiperplàsia benigna de pròstata en els homes. Els discrets canvis observats en la prevalença de les malalties al llarg del temps van ser deguts a les morts succeïdes. També cal tenir en compte que els hàbits d'estil de vida poden influir en la conformació dels patrons obtinguts. En el cas de l'hàbit

tabàquic i el consum d'alcohol, més prevalent entre els homes que les dones en el segle XX³⁶, estaria reflectit en el patró Digestiu-respiratori (homes de 65-79 anys) en el que la malaltia pulmonar obstructiva crònica, les malalties hepàtiques o el consum d'alcohol estan més sobre-representades²².

Fortaleses i limitacions

Un dels punts forts d'aquest estudi és l'anàlisi d'una història clínica electrònica de gran qualitat, amb validesa externa sobre la població major de 65 anys. La inclusió de tots els diagnòstics crònics registrats va contribuir a una anàlisi més exhaustiu dels patrons de multimorbiditat en la població. A més, l'ús de dades recollides per l'atenció primària va augmentar la validesa externa donat que és la que s'apropa més a la realitat assistencial de les persones amb pluripatologia. El període observat proporciona informació sobre l'estabilitat dels patrons, la qual cosa permet centrar la creació de millors estratègies per abordar els cinc patrons específics en termes de prevenció, diagnòstic i tractament.

En relació a les limitacions, cal considerar el possible infra-registre de les malalties cròniques. El registre clínic a la història clínica informatitzada pot tenir un biaix de selecció donat que el registre és operador dependent (és el professional sanitari qui registra adequadament el diagnòstic). Tot i així, per a població major de 65 anys no s'han trobat diferències entre el registre de la història informatitzada i no informatitzada²⁶. També, l'heterogeneïtat en l'estudi de la multimorbiditat dificulta la comparació dels patrons definits amb la literatura publicada. Finalment, una altra limitació és la inclusió de malalties cròniques sense tenir en compte malalties agudes o factors bio-psicosocials, en concordança amb les darreres definicions de multimorbiditat².

En futures línies d'investigació es pot valorar realitzar guies de pràctica clínica que representin de manera més adequada la realitat assistencial de les consultes, escollint com a punt de partida els patrons definits en aquest treball.

CONCLUSIONS

La població ≥ 65 anys pateix de multimorbiditat amb una alta proporció, convivint la majoria amb cinc o més malalties cròniques. S'han identificat sis patrons de multimorbiditat en les persones ≥ 65 anys que no difereixen entre els grups d'edat estudiats, i discretament entre sexes. S'ha observat una estabilitat de les malalties que conformen un patró en el transcurs de sis anys d'estudi.

INFORMACIÓ ADDICIONAL

Comissió d'ètica

El protocol de l'estudi va ser aprovat per la Comissió d'Ètica de la Recerca Clínica, Institut Universitari d'Investigació en

Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol) (Protocol núm: P15/149). Totes les dades es van anonimitzar i es va respectar la confidencialitat de la història clínica electrònica en tot moment d'acord amb el dret nacional i internacional. Les dades que es publiquen ja han estat presentades de forma íntegra en anglès²².

Conflicte d'interessos

Els autors declaren no tenir conflicte d'interessos.

Finançament

Aquest manuscrit ha constituït una part de la tesi doctoral de l'autora principal, MGC, dins el Programa de Doctorat en Metodologia de la Recerca Biomèdica i Salut Pública de la Universitat Autònoma de Barcelona, defensada al juliol del 2019.

Aquest treball va comptar amb el suport d'una beca predoctoral de l'Institut Català de la Salut a Barcelona; per la Societat Catalana de Metges de Família i la Comunitat (CAMFiC) XVI Ajuts de la Recerca 2015 (FAP15/xx) i una subvenció SIDIAP al 2015; aquesta darrera organització ens va permetre explorar el seu conjunt de dades per obtenir els resultats. Finalment, la Càtedra UAB-Novartis també va concedir al 2017 una beca pre-doctoral a la MGC per a la realització d'aquest projecte. Els finançadors no van tenir cap paper en el disseny de l'estudi ni la recollida de dades, l'anàlisi i la interpretació, la redacció del manuscrit i la decisió de presentar-los per a la seva publicació.

Contribució dels autors

Tots els autors van contribuir al disseny de l'estudi, van revisar l'article i van aprovar la versió final. MGC, CV, QFB, ARL, TLJ i MPV van redactar el protocol d'estudi i van obtenir el finançament. MGC, CV, ARL i TLJ van contribuir a l'anàlisi i la interpretació de dades. MGC, CV, QFB, TLJ, ARL i MPV van escriure el primer esborrany i tots els autors van aportar idees, van interpretar les troballes i van revisar diversos esborranys del manuscrit. Tots els autors van llegir i aprovar el manuscrit final.

REFERÈNCIES

1. Valderas JM, Sibbald B, Salisbury C. Defining Comorbidity: Implications for Understanding Health and Health Services. *Ann Fam Med*. 2009;7:357-63.
2. Le Reste JY, Nabbe P, Rivet C, et al. The European General Practice Research Network Presents the Translations of Its Comprehensive Definition of Multimorbidity in Family Medicine in Ten European Languages. *PLoS One*. 2015;10:e0115796.

3. Murray CJL, Barber RM, Foreman KJ, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition. *Lancet*. 2015;1990–2013.
4. Abegunde D, Stanciole A. An estimation of the economic impact of chronic noncommunicable diseases in. WHO. 2006;1–21. Available from: <http://www.who.int/chp>
5. Aboderin I, et al. Life Course Perspectives on Coronary Heart Disease, Stroke and Diabetes. 2002 [Internet]. Accés gener 2020, disponible: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67174/1/WHO_NMH_NPH_02.1.pdf
6. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G, et al. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: A systematic review of observational studies. *PLoS One*. 2014;9:3–11.
7. Bayliss EA, Ellis JL, Steiner JF. Subjective assessments of comorbidity correlate with quality of life health outcomes: initial validation of a comorbidity assessment instrument. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:51.
8. Fortin M, Bravo G, Hudon C, et al. Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care. *Qual Life Res*. 2006;15:83–91.
9. Marengoni A, Roso-Llorach A, Vetrano DL, et al. Patterns of multimorbidity in a population-based cohort of older people: Sociodemographic, lifestyle, clinical, and functional differences. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2020;75:798–805.
10. Holzer BM, Siebenhuener K, Bopp M, Minder CE. Evidence-based design recommendations for prevalence studies on multimorbidity: improving comparability of estimates. *Popul Health Metr*. 2017;15:9.
11. Everitt BS, Landau S, Leese M, Stahl D. *Cluster Analysis*, 5th Edition, Wiley series in probability and statistics. 2011. 1–328 p.
12. Liao M, Li Y, Kianifard F, Obi E, Arcona S. Cluster analysis and its application to healthcare claims data: a study of end-stage renal disease patients who initiated hemodialysis. *BMC Nephrol*. 2016;17:25.
13. Ilmarinen P, Tuomisto LE, Niemelä O, Tammola M, Haanpää J, Kankaanranta H. Cluster Analysis on Longitudinal Data of Patients With Adult-Onset Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5:967-78.e3
14. Estadística i difusió de Dades. Ajuntament de Barcelona. [Internet] Accés gener 2020, disponible: <http://www.bcn.cat/estadistica/dades/tpob/pad/ine/a2010/edat/edatq01.htm>
15. Del Mar Garcia-Gil M, Hermsilla E, Prieto-Alhambra D, et al. Construction and validation of a scoring system for the selection of high-quality data in a Spanish population primary care database (SIDIAP). *Inform Prim Care*. 2012;19:135–45.
16. Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK, Cooper C, Diez-Perez A, Arden NK. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1659–64.
17. Ramos R, Balló E, Marrugat J, Elosua R, Sala J, Grau M, et al. Validez del Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria (SIDIAP) en el estudio de enfermedades vasculares: estudio EMMA. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:29–37.
18. O'Halloran J, Miller GC, Britt H. Defining chronic conditions for primary care with ICDPC-2. *Fam Pract*. 2004 Aug;21(4):381–6.
19. Sourial N, Wolfson C, Zhu B, Quail J, Fletcher J, Karunanathan S, et al. Correspondence analysis is a useful tool to uncover the relationships among categorical variables. *J Clin Epidemiol*. 2010;63:638–46.
20. García-Gil M, Blanch J, Comas-Cufí M, Daunis-i-Estade-lla J, Bolívar B, Martí R, et al. Patterns of statin use and cholesterol goal attainment in a high-risk cardiovascular population: A retrospective study of primary care electronic medical records. *J Clin Lipidol*. 2016;10:134–42.
21. Schäfer I, Kaduszkiewicz H, Wagner H-O, 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.
22. Guisado-Clavero M, Roso-Llorach A, López-Jimenez T, et al. Multimorbidity patterns in the elderly: A prospective cohort study with cluster analysis. *BMC Geriatr*. 2018;18:16.
23. 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;10:430–9.
24. Britt H, Harrison C, Miller G, Knox S. Prevalence and patterns of multimorbidity in Australia. *Med J Aust* 2008;189:72-7.
25. 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;380:37–43.
26. Violán C, Foguet-Boreu Q, Hermsilla-Pérez E, 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.
27. Prados-Torres A, del Cura-González I, Prados-Torres JD, et al. Multimorbilidad en medicina de familia y los principios Ariadne. Un enfoque centrado en la persona. *Aten Primaria*. 2017;49:300–7.
28. Foguet-Boreu Q, Violán C, Rodríguez-Blanco T, et al. Multimorbidity patterns in elderly primary health care patients in a South Mediterranean European region: A cluster analysis. *PLoS One*. 2015;10:1–14.

29. Ryan BL, Bray Jenkyn K, Shariff SZ, Allen B, Glazier RH, Zwarenstein M, et al. Beyond the grey tsunami: a cross-sectional population-based study of multimorbidity in Ontario. *Can J Public Health*. 2018 Dec;109(5-6):845-854.
30. Akker M Van den, Buntinx F. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(5):367-75.
31. Prados-Torres A, Poblador-Plou B, Calderó n-Larrañ aga A, André Gimeno-Feliu L, 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.
32. Schäfer I, von Leitner EC, Schön G, et al. Multimorbidity patterns in the elderly: A new approach of disease clustering identifies complex interrelations between chronic conditions. Ross JS, editor. *PLoS One*. 2010 Dec 29;5(12):e15941.
33. Cornell JE, Kazis L, Pederson T. Multimorbidity Clusters : Clustering Binary Data From a Large Administrative Medical Database. Vol. 12, *Applied Multivariate Research*. 2007. 163-182 p.
34. Vetrano DL, Roso-Llorach A, Fernández S, Guisado-Clavero M, Violán C, Onder G, Fratiglioni L, Calderón-Larrañaga A, Marengoni A. Twelve-year clinical trajectories of multimorbidity in a population of older adults. *Nat Commun*. 2020 Jun 26;11(1):3223.
35. Rizzuto D, Fratiglioni L. Lifestyle factors related to mortality and survival: A mini-review. Vol. 60, *Gerontology*. 2014. p. 327-35.
36. Lopez AD, Collishaw NE, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tob Control*. 1994 Sep 1;3(3):242-7.

Com citar l'article: Guisado-Clavero M, Roso-Llorach A, López-Jimenez T, Pons-Vigués M, Foguet-Boreu Q, Violán Fors C. Patrons de multimorbiditat en gent gran: estudi de cohorts prospectiu amb anàlisi de clústers. *But At Prim Cat* 2021;39:17.