

**VALIDEZ DE LOS CRITERIOS
DEFINITORIOS DE PACIENTES
CON ENFERMEDADES
MÉDICAS EN FASE TERMINAL.
PROYECTO PALIAR**

**IV REUNIÓN PPyEA. Valencia
Octubre 2008**

VALIDEZ DE LOS CRITERIOS DEFINITORIOS DE PACIENTES CON ENFERMEDADES MÉDICAS EN FASE TERMINAL. PROYECTO PALIAR

- Cada vez vivimos más
- Sobrevivimos a numerosas enfermedades
- Muchas se convierten en crónicas-progresivas



- También morimos más lentamente
- Acumulamos enfermedades severas, síntomas progresivos, disconfort y discapacidad al final de la vida

PROYECTO PALIAR. JUSTIFICACIÓN

ENFERMEDADES MÉDICAS TERMINALES / INSUFICIENCIAS ORGÁNICAS TERMINALES

- PREVALENTES
- PROGRESIVAS-INCURABLES
- ELEVADA CARGA SINTOMÁTICA
- ALTA MORTALIDAD

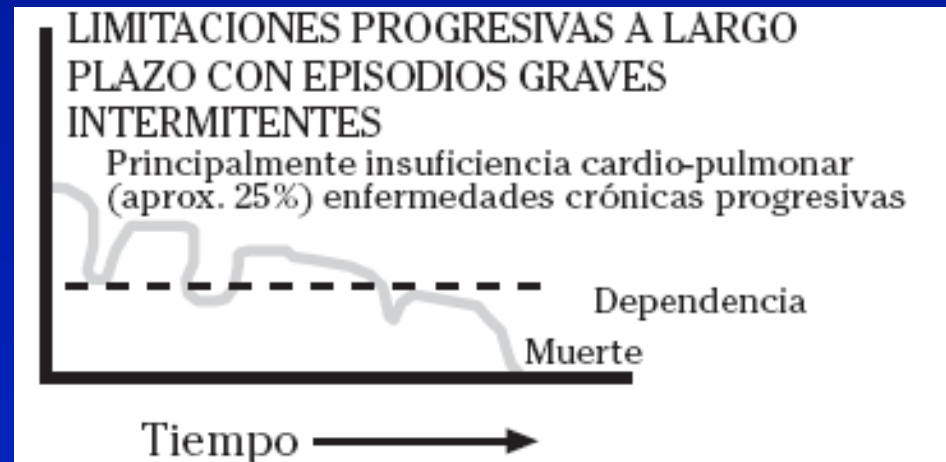
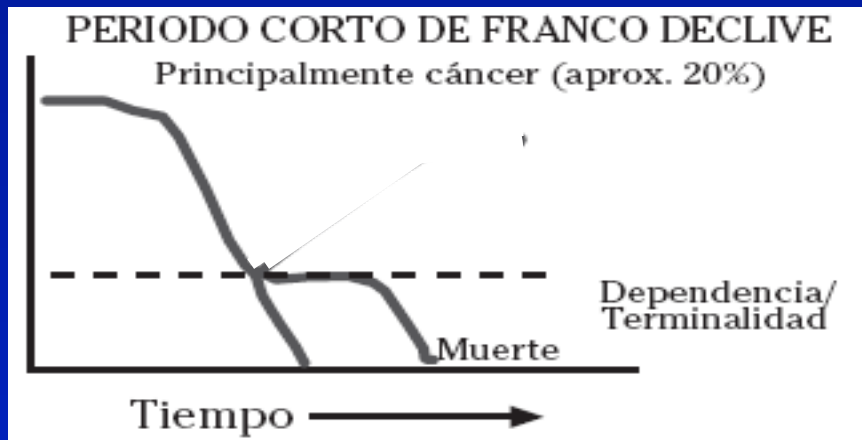
Comunidad Autónoma	Población	Defunciones patología oncológica	Defunciones 9 patologías no oncológicas	TOTAL defunciones onco + 9 no onco
Andalucía	7.697.518	16.028	21.910	37.938
Aragón	1.249.594	3.534	4.529	8.063
Asturias	1.073.761	3.427	4.203	7.630
Baleares	955.045	1.905	2.470	4.375
Canarias	1.915.540	3.450	3.819	7.269
Cantabria	554.794	1.492	1.891	3.383
Castilla-La Mancha	1.848.881	4.430	6.139	10.569
Castilla y León	2.493.918	7.387	9.282	16.679
Cataluña	6.813.319	16.182	20.794	36.976
Com. Valenciana	4.543.304	10.026	13.356	23.382
Extremadura	1.075.296	2.769	3.566	6.335
Galicia	2.750.985	7.848	10.597	18.445
Madrid	5.804.829	11.436	14.653	26.089
Murcia	1.294.694	2.485	3.524	6.009
Navarra	594.734	1.378	1.727	3.105
País Vasco	2.115.279	5.482	6.430	11.912
Rioja	293.553	763	981	1.744
Ceuta	74.654	110	145	255
Melilla	63.016	102	134	236
TOTAL ESPAÑA	43.197.684	100.244	130.150	230.394

Fuente: INE 2007.

PROYECTO PALIAR. JUSTIFICACIÓN

ABORDAJE INTEGRAL EN CUIDADOS PALIATIVOS: ¿ÚTIL EN ENFERMEDADES MÉDICAS TERMINALES?

- **Demostrado beneficio.**
- **Actualmente entre el 15-45% de los pacientes de programas de CP/Hospice Care no son oncológicos.**
- **En España: “moratoria” de ampliar los CP a estas poblaciones**
- **Multifactorial...DIFICULTADES PARA DEFINIR LA FASE TERMINAL DE ESTAS ENFERMEDADES**



PROYECTO PALIAR. JUSTIFICACIÓN

- **Criterios National Hospice Organization (NHO)-1996**
 - Los más extendidos-universales
 - Versiones ulteriores (Lynn 2001 y Grbich 2005)
 - Validez limitada sobre todo por moderado VPP
- **Síntomas en paliativos oncológicos y no oncológicos**

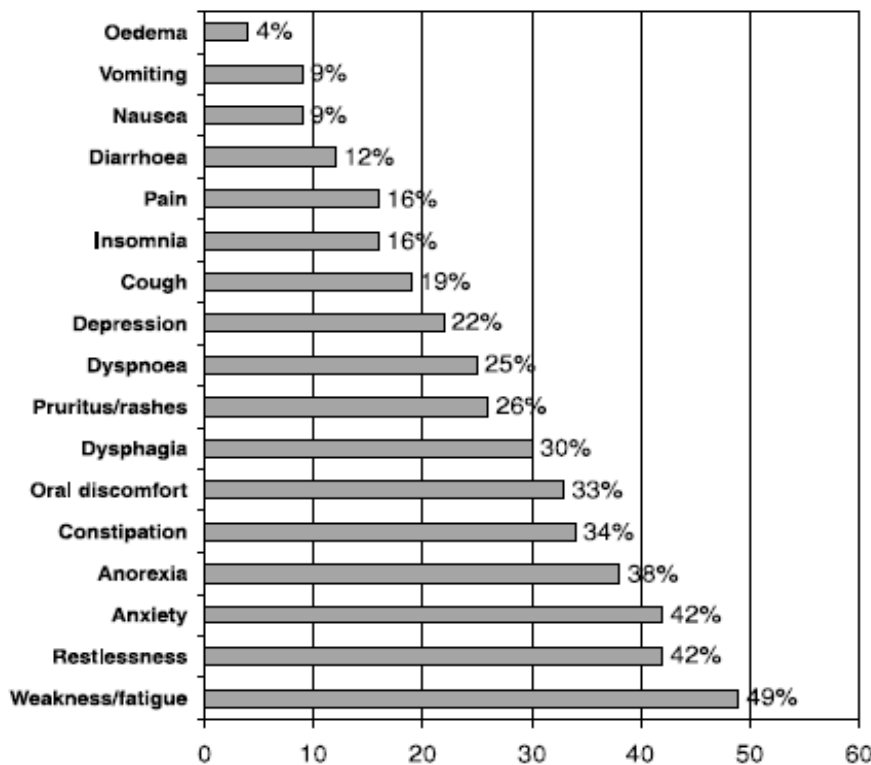
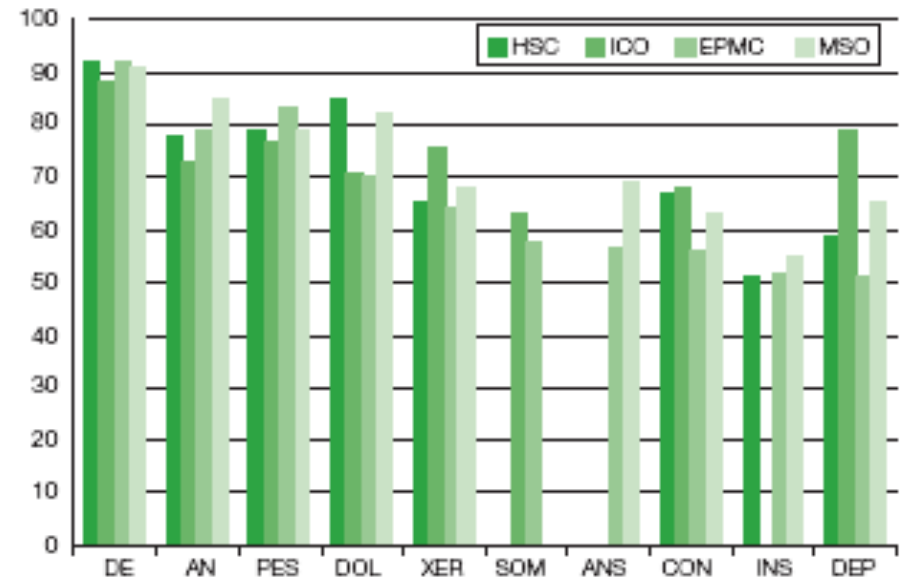


Fig. 5. Symptoms rated moderate or severe.

Figura 5. Prevalencia de síntomas en la población con enfermedad oncológica en diferentes ámbitos de atención de cuidados paliativos



Síntomas: Debilidad (DE), Anorexia (AN), Pérdida de peso (PES), Dolor (DOL), Xerostomía (XER), Somnolencia (SOM), Ansiedad (ANS), Constipación (CON), Insomnio (INS), Depresión (DEP).

Fuente: Espauella J, Gómez X, Lozano A, Codomiu N, Morano F, Argimón J. Principios generales del control de síntomas en enfermos de cáncer avanzado y terminal. Jano 1997; 52 (1200):1688-90.

PROYECTO PALIAR. JUSTIFICACIÓN

¿PODRÍAN UTILIZARSE LAS ESCALAS PRONÓSTICAS DE ONCOLOGÍA PALIATIVA EN NUESTRA POBLACIÓN?

- Escalas más “aptas” para paliativos no oncológicos:
 - Dos funcionales: ECOG y PPS
 - Una pronóstica: PPI

0= Asintomático. El paciente puede realizar las mismas actividades que realizaba antes del diagnóstico de cáncer.

1= Sintomático, pero perfectamente ambulatorio.

2= Sintomático. Precisa permanecer <50% del tiempo vigil en la cama.

3= Sintomático. Precisa permanecer >50% del tiempo vigil en la cama.

4= Postrado en la cama.

5= Muerto

%	Deambulación	Actividad evidencia de enfermedad	Autocuidado	Ingesta	Nivel de conciencia
100	Completa	- Actividad normal - Sin evidencia de enfermedad	Completo	Normal	Normal
90	Completa	- Actividad normal - Alguna evidencia de enfermedad	Completo	Normal	Normal
80	Completa	- Actividad normal con esfuerzo - Alguna evidencia de enfermedad	Completo	Normal o reducida	Normal
70	Reducida	- Incapaz de realizar actividad laboral normal - Alguna evidencia de enfermedad	Completo	Normal o reducida	Normal
60	Reducida.	- Incapaz de realizar tareas del hogar - Enfermedad significativa	Precisa asistencia ocasional	Normal o reducida	Normal o síndrome confusional
50	Vida principalmente cama/sillón	- Incapaz para realizar cualquier tipo de trabajo - Enfermedad extensa	Precisa considerable asistencia	Normal o reducida	Normal o síndrome confusional
40	Pasa la mayor parte del tiempo en cama	- Incapaz para realizar cualquier tipo de trabajo - Enfermedad extensa	Precisa ayuda para casi todas las actividades	Normal o reducida	Normal o somnoliento o síndrome confusional
30	Encamado	- Incapaz para realizar cualquier tipo de trabajo - Enfermedad extensa	Totalmente dependiente	Reducida	Normal o somnoliento o síndrome confusional
20	Encamado	- Incapaz para realizar cualquier tipo de trabajo - Enfermedad extensa	Totalmente dependiente	Capaz sólo de beber a sorbos	Normal o somnoliento o síndrome confusional
10	Encamado	- Incapaz para realizar cualquier tipo de trabajo - Enfermedad extensa	Totalmente dependiente	Sólo cuidados de la boca	Somnoliento o coma
0	Exitus				

PROYECTO PALIAR. JUSTIFICACIÓN

¿PODRÍAN UTILIZARSE LAS ESCALAS PRONÓSTICAS DE ONCOLOGÍA PALIATIVA EN NUESTRA POBLACIÓN?

- Escalas más “aptas” para paliativos no oncológicos:
 - Una pronóstica: PPI

Variable	Partial score value	
Palliative performance scale (modified Karnofsky)		
10–20	4	
30–50	2.5	
≥60	0	
Oral intake		
Severely reduced	2.5	
Moderately reduced	1.0	
Normal	0	
Oedema		
Present	1.0	
Absent	0.0	
Dyspnoea at rest		
Present	3.5	
Absent	0.0	
Delirium		
Present	4.0	
Absent	0.0	
Interpretation of the PPI score		
Total score	PPV for 6-week survival	NPV for 6-week survival
>4	0.83	0.71

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

PROYECTO PALIAR. JUSTIFICACIÓN

- **Enfermedades médicas en fase terminal: población prevalente y en aumento**
- **Se benefician de programas de CP**
- **Ausencia de criterios fiables definatorios de la fase terminal de estas enfermedades**
 - **NHO: VPP moderado.**
 - **Escalas de Oncología Paliativa (ECOG y PPI): no validadas**
- **Debate socio-político e iniciativas legales para regular el final de la vida // dificultades científicas para definir la fase terminal de >50% de ciudadanos posiblemente subsidiarios de derecho**

PROYECTO PALIAR. OBJETIVOS

- 1. Analizar las características clínicas de una cohorte mixta de pacientes con insuficiencia de órgano establecida y avanzada: cardíaca, respiratoria, renal, hepática, y neurológica.**
- 2. Analizar la S, E, VPP, VPN, e índice de validez de los criterios definitorios de enfermedad médica no oncológica en fase terminal del NHO, de la escala PPI y de la ECOG para determinar el punto final de muerte en los 180 días siguientes a la inclusión del paciente.**
- 3. Explorar y construir, en el caso de demostrarse las escalas previas sub-óptimas, una herramienta definitoria específica con elevado índice de validez (criterios PALIAR).**
- 4. Validar los criterios PALIAR en:**
 - Una cohorte simultánea multicéntrica**
 - Una cohorte histórica multicéntrica de pacientes pluripatológicos (con dos ó más enfermedades médicas en fase avanzada) que se siguió durante 12 meses, utilizada para un estudio previo (estudio PROFUND).**

PROYECTO PALIAR. MÉTODOS

- **Prospectivo observacional multicéntrico en el marco del grupo PPyEA de SEMI.**
- **Soporte WEB**
- **Población elegible: Pacientes con enfermedades médicas no neoplásicas en ESTADIOS AVANZADOS**



A. Factores de Riesgo	B. Enf. Preclínica	C. Fase clínica	D. Fase avanzada	E. Fase Terminal
No pat. Estructural	Pat. Estructural	Pat. Estructural	Síntomas refractarios	Síntomas irreversibles
No síntomas	No síntomas	Síntomas	Manejo especializado	Manejo paliativo

- **Tamaño muestral: 30% mortalidad a 180 días, 65% observac censuradas, dintel RR 1.5, alfa 95% y beta80%: 705 pacientes (derivación) + 705 pacientes (validación). Pérdidas de seguimiento de un 10%: 1550 pacientes.**

PROYECTO PALIAR. MÉTODOS

Criterios de inclusión

- **Mayoría de edad.**
- **Insuficiencias crónicas no reversibles de órgano, en estadio evolucionado:**
 - **Insuficiencia cardíaca con disnea basal grado \geq III de la NYHA.**
 - **Insuficiencia respiratoria con disnea basal \geq III de la MRC y/o $\text{satO}_2 < 90\%$ y/o oxigenoterapia domiciliaria.**
 - **Insuficiencia renal con creatininemias basales $\geq 2\text{mg/dL}$ y/o aclaramiento de creatinina $< 60\text{mL/min}$.**
 - **Hepatopatía con puntuación en la escala Child-Pugh > 7 .**
 - **Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo establecido (E. Pfeiffer con 7 ó más errores y/o MEC con ≤ 20 puntos) y/o deterioro funcional para las ABVD establecido (Índice de Barthel < 30 puntos).**
- **Situaciones asistenciales: ingreso hospitalario, seguimiento en H.Domiciliaria, seguimiento ambulatorio especializado.**
- **Consentimiento informado para participar en el estudio.**

PROYECTO PALIAR. MÉTODOS

Criterios de exclusión

- Menores de edad.
- Presencia de enfermedad neoplásica maligna **ACTIVA** salvo adenocarcinoma de próstata localizado en tratamiento hormonal, y carcinoma basocelular-espinoceular cutáneos.
- Inclusión en lista activa de trasplante cardíaco, hepático y/o renal.
- La negativa del paciente a la utilización de sus datos clínicos para el estudio.

PROYECTO PALIAR. DESARROLLO DEL PROYECTO

- **INCLUSIÓN**

- **FILIACIÓN-DEMOGRAFICOS**

- **CLÍNICOS**

- Datos enf. Fundamental
 - Otras enf. crónicas
 - Estadiaje clínico de las enfermedades
 - Analíticos
 - Farmacológicos
 - NHO, ECOG, PPS, PPI
-

180 DÍAS

- **PUNTO FINAL**

- Exitus SI/NO
- Fecha exitus

- **ORGANIZATIVOS-ASISTENCIALES-FUNCIONALES.**

- Charlson
- Nº Ingresos en 12 m y 3 m previos
- Barthel

PROYECTO PALIAR. MÉTODOS

ADSCRIPCIÓN DE PACIENTES A LA COHORTE TERMINAL /NO TERMINAL



- Evaluación de la S, E, VPP, VPN, e IV.
- Criterio de verdad: desarrollo del evento principal (muerte), a los 30, 60, 90, 120, 150 y 180 días.
- Curvas ROC, AUC y estadístico C en cada uno de los 6 puntos temporales determinados, para conocer el IV-tiempo, y para ECOG y PPI el punto de corte óptimo.
- Epidat 3.1

PROYECTO PALIAR. MÉTODOS

CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE CRITERIOS PALIAR

- ANÁLISIS BIVARIADO.
- ANÁLISIS MULTIVARIANTE PASO A PASO HACIA ATRÁS: DEPURACIÓN DE LOS F.R. ASOCIADOS AL PUNTO FINAL
- PONDERACIÓN DE CADA F.R.: COEFICIENTE β / β MENOR
- CÁLCULOS DEL PAQUETE DE CRITERIOS DEFINITORIOS OPTIMOS DE TERMINALIDAD MEDIANTE CURVAS ROC Y ESTADÍSTICO C (S, E, VPP, VPN E IV).
- VALIDACIÓN DE LOS CRITERIOS EN:
 - LA COHORTE DE VALIDACIÓN
 - UNA COHORTE HISTÓRICA MULTICÉNTRICA DE PACIENTES CON ENFERMEDADES MÉDICAS AVANZADAS (COHORTE PROFUND)

PROYECTO PALIAR: DESARROLLO



**ARRANQUE E
INCLUSIÓN**

N=775+775

SEGUIMIENTO

**ESTUDIO DE VALIDEZ DE
CRITERIOS NHO, ECOG Y PPI**

**DERIVACIÓN
DE CRITERIOS
PALIAR**

**VALIDACIÓN DE
CRITERIOS
PALIAR**

CONCLUSIONES

12 MESES

6 M

4 MESES

2 M

DURACIÓN TOTAL=24 MESES

PALIAR: INICIO Y OPERATIVOS

- **Hospitales interesados:**
 - **Se mandará un mail a TODOS los hospitales/ investigadores del PROFUND**
 - coordinador@paliar.net
 - maxbw@telefonica.net
 - **E-mail al coordinador del grupo**
- **Inicio:**
 - **A debatir.... Tras finalización PROFUND:Sept-09?**
.... Durante PROFUND: Enero-Febr09
- **Formato de recogida:**
 - **Plataforma web (condicionada su operatividad a financiación)**