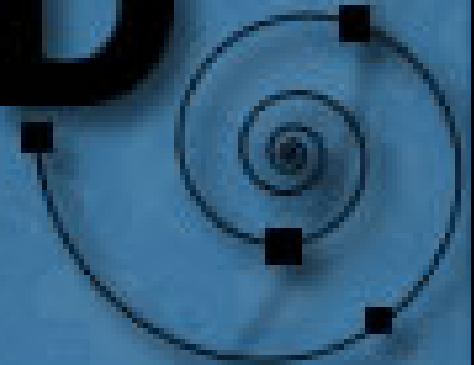


PROYECTO

PROFUND



SITUACIÓN DEL PROYECTO

Octubre 2009



- DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MODELO **PRONÓSTICO** Y DE PREDICCIÓN **FUNCIONAL** DESARROLLADO PARA PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS EN ESPAÑA: PROYECTO PROFUND
- **COMUNIDADES AUTÓNOMAS:** Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla-León, Cataluña, Extremadura, Galicia, La Rioja, Madrid, Murcia, Navarra, País Vasco, Valencia, Ceuta y Melilla.
- **MARCO DE DESARROLLO:** Grupo PPyEA de la SEMI

PROYECTO PROFUND: OBJETIVOS

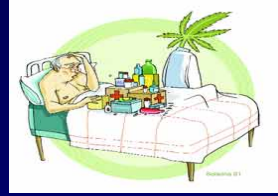
OBJETIVO GENERAL

Desarrollar una herramienta con capacidad de predicción pronóstica tanto vital como funcional aplicada a la población de pacientes pluripatológicos de nuestro estado

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1. Analizar los factores de riesgo asociados a la mortalidad durante un año en una cohorte multicéntrica de ámbito nacional, de PP (cohorte de derivación).**
- 2. Analizar los factores de riesgo asociados al deterioro funcional durante un año en la misma cohorte de pacientes pluripatológicos.**
- 3. Desarrollar una herramienta clínica de utilidad pronóstica y de predicción funcional al año utilizando los factores de riesgo independientes asociados a los dos puntos finales previos (mortalidad, deterioro funcional y ambos combinados): índice PROFUND.**
- 4. Validar el índice PROFUND en una cohorte prospectiva independiente y comprobar su reproducibilidad externa y transportabilidad geográfica (cohorte de validación).**
- 5. Analizar la precisión (poder de calibración y discriminación) del índice PROFUND en ambas cohortes, la de derivación y la de validación.**

FASE I: DATOS EN LA INCLUSIÓN-AL AÑO



- **FILIACIÓN-DEMOGRAFICOS**

- **CUIDADOR PRINCIPAL**

- **CLÍNICOS**

- Categorías y otras enf. crónicas.
 - Estadiaje clínico de las enfermedades.
 - Analíticos.
 - Farmacológicos.
-

- **ORGANIZATIVOS-ASISTENCIALES-VI.**

- Charlson.
- N° Ingresos en 12 m y 3 m previos.
- Barthel y L-Brody.
- Pfeiffer si >65a.
- Gijón abreviado

12 MESES

- **PUNTO FINAL**

- Exitus (fecha).
- N° ingresos.
- Barthel.





HOSPITALES PARTICIPANTES

- 1- Hospital General Universitario de Elche: HGE
- 2- Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid: HGM
- 3- Hospital Clínico de Barcelona. HCB
- 4- Hospital General de Palma de Mallorca. HGP
- 5.- Hospital Universitario Son Dureta de Mallorca. HSD.
- 6- Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla. SJD
- 7- Hospitales Virgen del Rocío de Sevilla. HVR
- 8- Hospital General de Requena, Valencia. HGR
- 9.- Hospital Nuestra Sra de La Candelaria en Tenerife. HCT
- 10- Hospital Virgen Macarena de Sevilla. HVM
- 11- Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona. HVH
- 12- Hospital Bellvitge de Barcelona. HBV
- 13- Hospital Universitario 12 de Octubre de MADrid. H12
- 14- Hospital Universitario de Guadalajara. HUG
- 15- Hospital Vélez Málaga. HVE
- 16- Hospital de Ronda. HRO
- 17- Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva. JRJ
- 18- Hospital Marqués de Valdecillas de Santander. HMT
- 19- Hospital Universitario de Salamanca. HUS.
- 20- Hospital de Torrecárdenas de Almería. HTA.
- 21- Hospital Morales Meseguer de Murcia. HMM.
- 22- Hospital Infanta Elena de Huelva. HIE
- 23- Hospital Reina Sofía de Córdoba. HRS
- 24- C. Hospitalario Universitario de Albacete. CHA
- 25- Hospital San Cecilio de Granada. HSC
- 26- Hospital de Inca de Mallorca. HIN
- 27- Hospital General Universitario de Alicante. HUA
- 28- Hospital de Villajoyosa de Alicante. HVI
- 29- Hospital de León. HLE
- 30- Hospital de Manresa. MNR
- 31.- Hospital de Benalmádena. HBN
- 32.- Hospital Royo Villanova de Zaragoza. HRV
- 33.- Clínica Virgen de la Vega de Murcia. CVV
- 34.- Hospital Dos de Maig de Barcelona. HDO
- 35.- Hospital de Manacor. HMN
- 36- Hospital Dr Moliner de Serra Valencia. HDM.

PROFUND: FINALIZADO

- Fecha inicio inclusión: Febrero 2007 (papel)
- Financiación obtenida ISCIII convocatoria 2007
- Construcción de PLATAFORMA WEB
- Inclusión por plataforma WEB: Sept 07
- Finalización de la inclusión: 30 Junio 08.
- Finalización del seguimiento: 30 Junio 09
- Duración total período de inclusión: 17 meses.
- Centros participantes: 36
- Investigadores con cuenta web: 50
- Número total de pacientes incluidos: 1.632
- Número de pacientes finalizados: 1.525 (93.44%)



PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

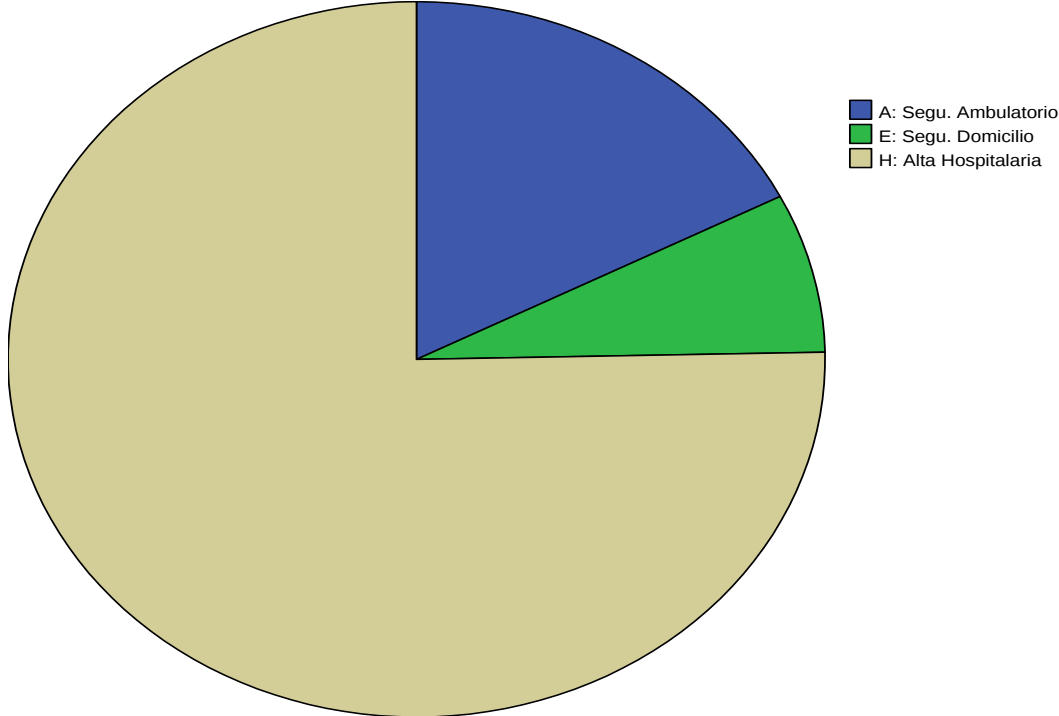
- **13 COMUNICACIONES A DIFERENTES AUTONÓMICOS**
 - SADEMI, SOMIMACA Y SOCALMI
- **16 COMUNICACIONES A SEMI 09 VALENCIA**
- **PREVISTO ENVIAR COMUNICACIONES**
 - EUROPEO 2010
 - MUNDIAL 2010
- **3 ORIGINALES EN AVANZADA FASE DE ESCRITURA**
 - THE POLYPATHOLOGICAL PATIENT: A MULTICENTER HOSPITAL-BASED ASSESSMENT OF CLINICAL, FUNCTIONAL, SOCIOFAMILIAR AND CARE FEATURES OF A NEWLY-DEFINED VULNERABLE POPULATION.
 - DETERIORO COGNITIVO Y FACTORES ASOCIADOS EN UNA POBLACIÓN MULTICÉNTRICA DE PACIENTES PLURIPATOLOGICOS.
 - FACTORES DE RIESGO VASCULAR, ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y SU IMPACTO EN EL PERFIL DE PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA DE PACIENTES PLURIPATOLOGICOS.



RESULTADOS

- N=1.632 pacientes (53% varones)
- Edad media $77,9 \pm 9,8$

CRITERIO DE INCLUSIÓN

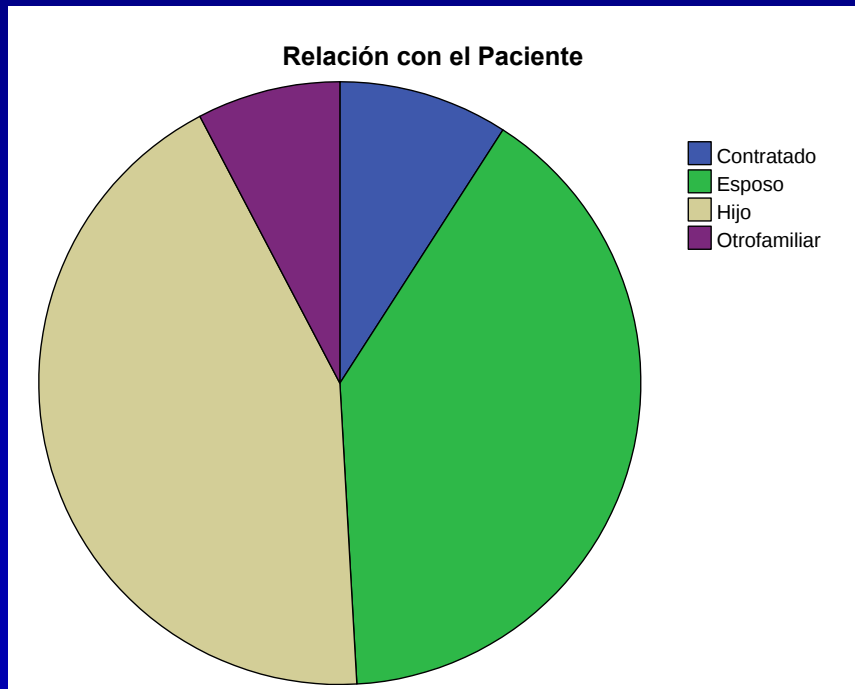


ALTA: 75.3%

SEGU. AMBULATORIO: 17.5%

HOSP. DOMICILIARIA: 7.2%

- **Residencia en domicilio familiar: 93.5%**
- **Laboralmente activos: 4.8%**
- **Requerían cuidador: 52% // Cuidador (a) sí= 72%**
- **Edad media 57 ± 15 // Sexo: 81% mujeres**



HIJA: 43%

ESPOSA: 40%

PROFESIONAL: 9%

OTRO FAMILIAR: 8%

VARIABLES ASOCIADAS DE FORMA INDEPENDIENTE CON DISPONER DE CUIDADOR

Enf. Cardiológicas	P=.045	OR=1.7(1.012-2.8)
Enf. Renales	P=.02	OR=1.6(1.07-2.4)
Enf. Hepáticas	P=.007	OR=2.6(1.3-5.15)
Enf. Neurológicas cronicas	p<.0001	OR=2.5(1.6-4)
Hipoalbuminemia	P=.009	OR=1.6(1.13-2.35)

VARIABLES ASOCIADAS DE FORMA INDEPENDIENTE CON LA AUSENCIA DE CUIDADOR

No requerir cuidador	P<.0001	OR= 6.3(3.6-10.8)
Mayor independencia para las instrumentales	P<.0001	OR=1.32(1.2-1.45)
Mayor riesgo sociofamiliar por la E. Gijón	P=.008	OR=1.9(1.02-1.15)

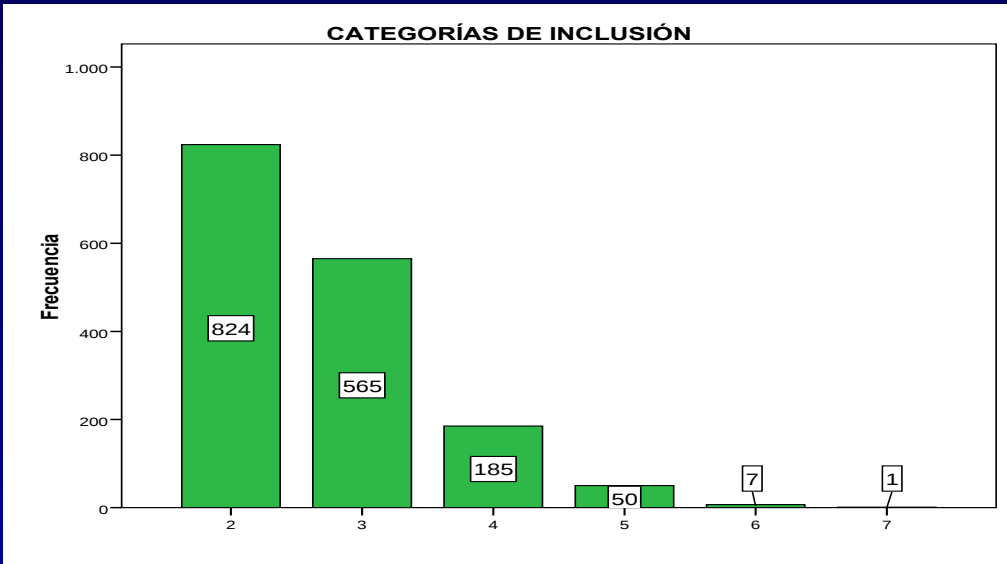


CONCLUSIONES CUIDADORA

- Algo más de la mitad de los PPP requerían cuidador, disponiendo en su gran mayoría de una persona próxima, habitualmente una mujer.
- Suelen ser las esposas y/o hijas las que asumen este rol.
- En muy baja proporción los PPP viven en residencias asistidas y/o son atendidos por personal cualificado contratado en su propio domicilio.

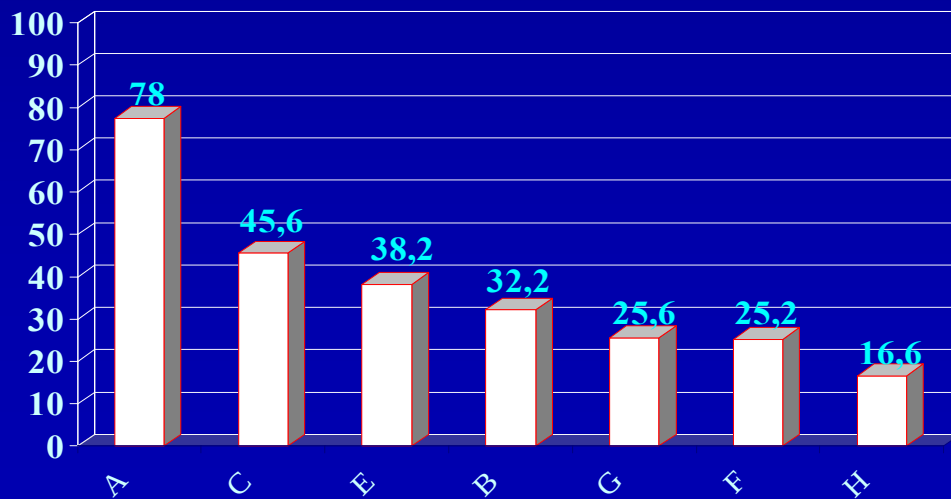
PROYECTO PROFUND

RESULTADOS III



- Media= 2.7 ± 0.8

- ≥ 3 Cat= 49.5%



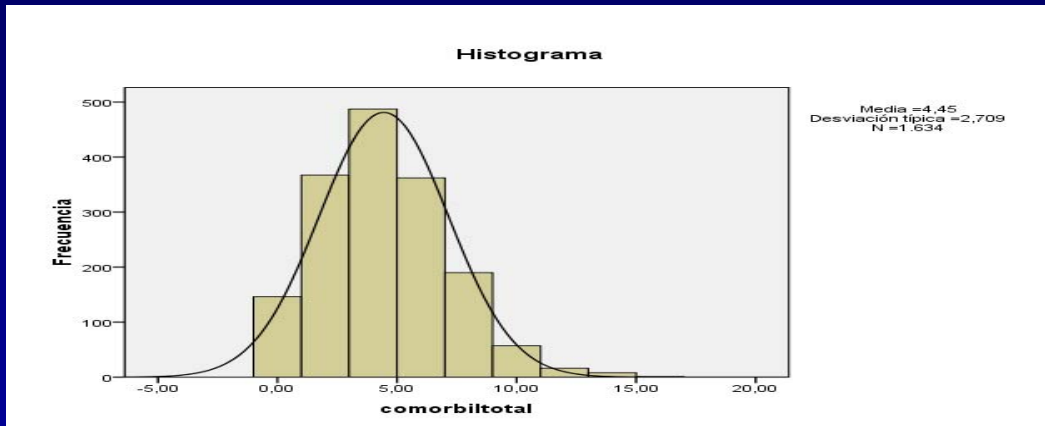
Cardiológicas= 77.5%

Pulmonares= 45.6%

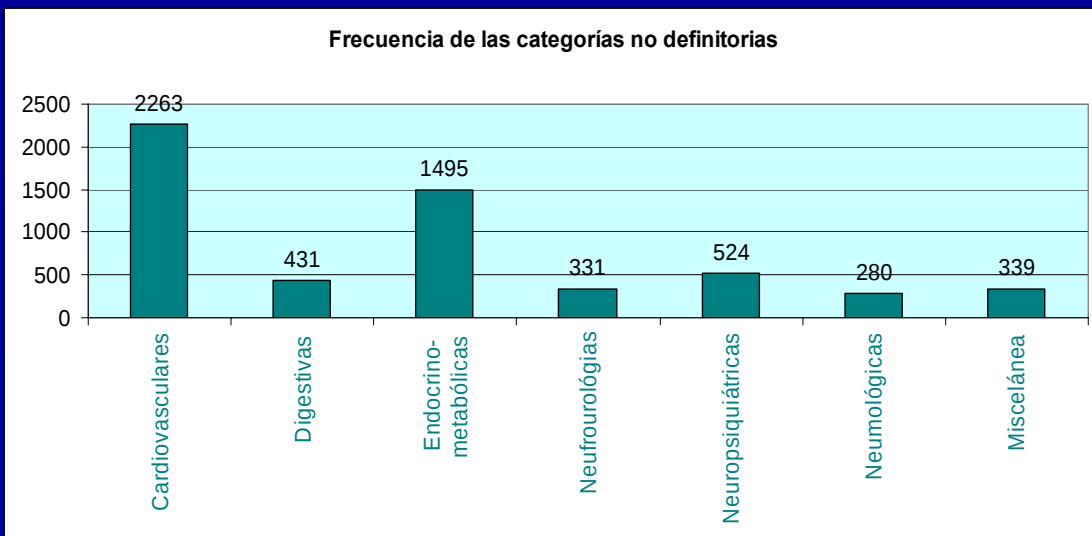
Neurológicas=38.2%

IRC-autoinmunes=32.2%

OTRAS COMORBILIDADES: 4.5 ± 2.7 / pac



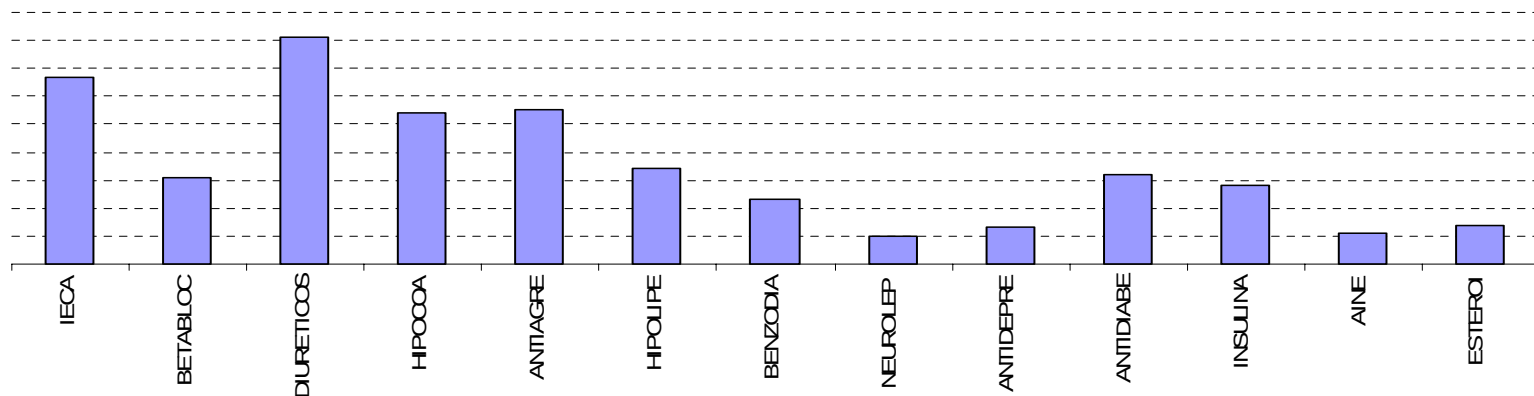
- **Cardio= 2.25 ± 1.5**
- **Endocr= 1.17 ± 1**
- **Neurol= 0.46 ± 0.75**
- **Digest= 0.3 ± 0.28**



- **HTA: 71.7%**
- **Arritmias: 36.9%**
- **Diabetes SRV: 29.3%**
- **Dislipemias: 29%**
- **S. depresivo: 11%**
- **H.prostática: 10.4%**
- **Úlcus péptico: 7.5%**
- **Osteoporosis: 7%**

- Disnea NYHA ≥ 3 = 47.6% / Disnea MRC ≥ 3 = 52.4%
- O2 domiciliario = 18%
- Delirium ultimo ingreso= 12%
- Más de 1 caída en año previo= 19%
- Neoplasia activa concomitante = 11.5%
- Mediana de ingresos 12/3 meses previos: 1.9 ± 1.2 / 1 ± 0.9
- Charlson /Charlson ajustado = 4 ([RIC]=2) y 6.3 (RIC=2.4)
- Fármacos de prescripción crónica: 8 ± 3

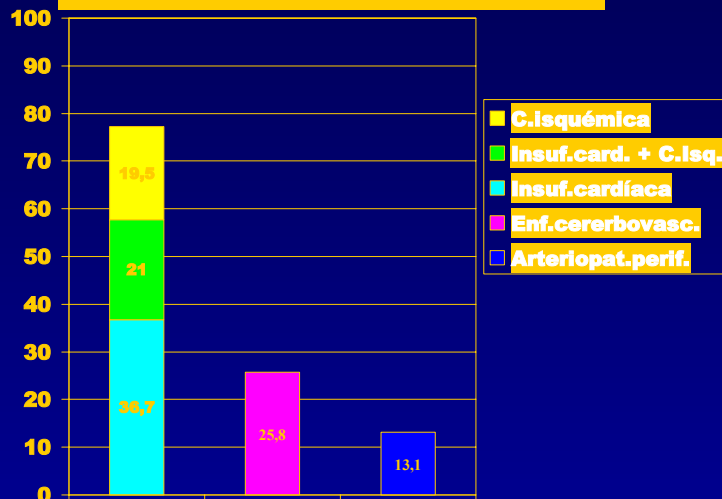
Frecuencia de la toma de fármacos



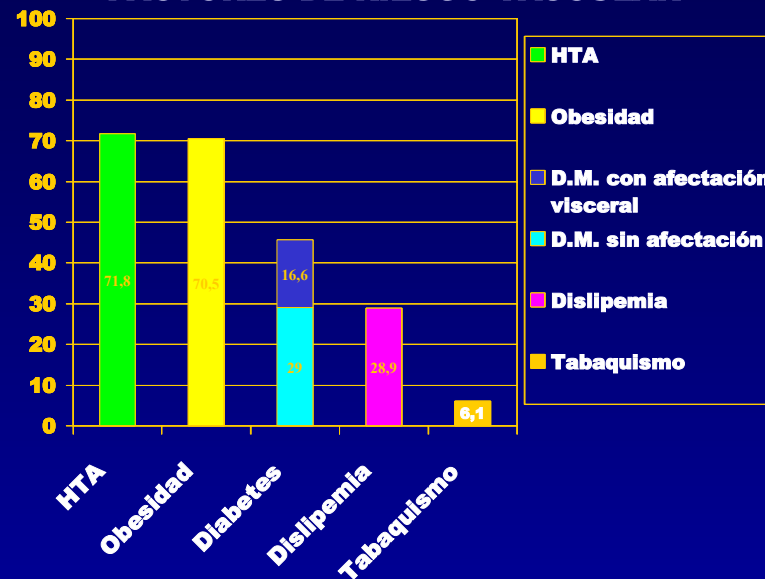
PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS DE ESPAÑA.

M.Rincón-Gómez, J.Ortiz-Minuesa, A.Escalera-Zalvide, L.Moreno-Gaviño, V.Rodríguez-Martínez, C.Luque-Amado, M.Romero-Jiménez. Investigadores del PROYECTO PROFUND.

PATOLOGÍA CARDIO-VASCULAR

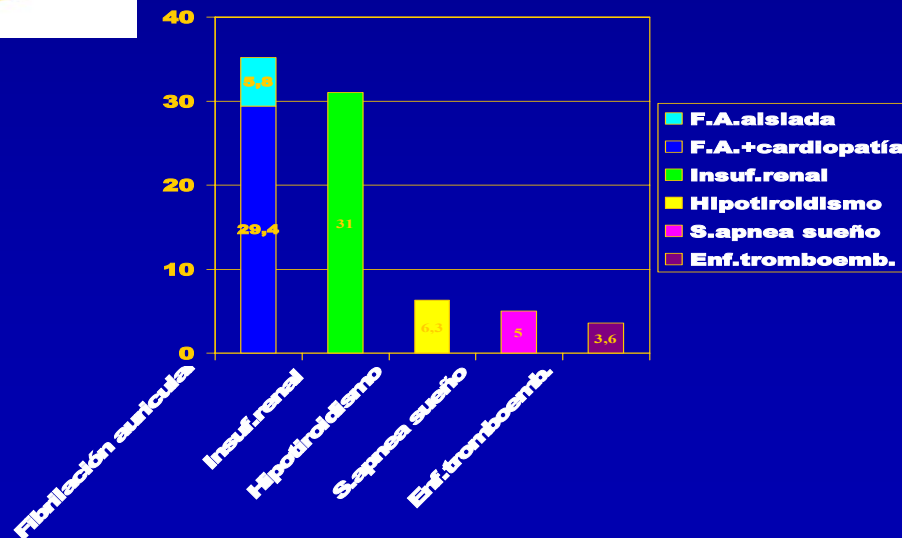


FACTORES DE RIESGO VASCULAR



Cardiopatía
Enf.cerebrovasc.
Arteriopatía periférica

CONDICIONES ASOCIADAS



PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS DE ESPAÑA.

M.Rincón-Gómez, J.Ortiz-Minuesa, A.Escalera-Zalvide, L.Moreno-Gaviño, V.Rodríguez-Martínez, C.Luque-Amado, M.Romero-Jiménez. Investigadores del PROYECTO PROFUND.

DATOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS

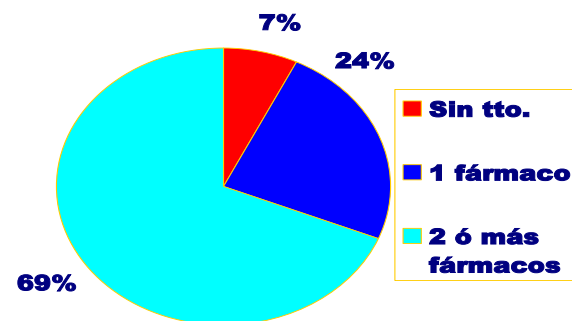
Disnea grado $\geq$ III NYHA: 47'6 %

Oxigenoterapia domiciliaria: 22 %

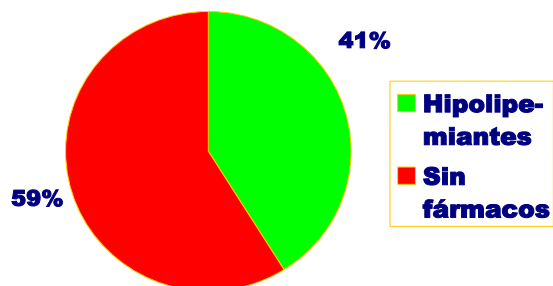
HbA1C: $7'20 \pm 1'67$ %

Creatinina: $1'34 \pm 0'9$ mg/dl

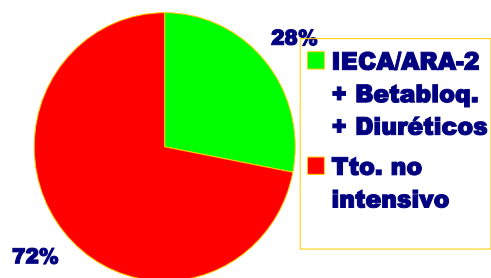
TRATAMIENTO: HTA



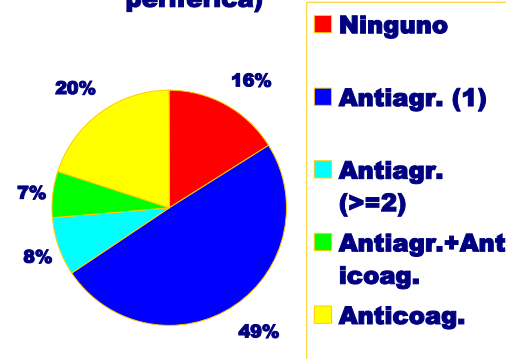
TRATAMIENTO: Hipolipemiantes en Diabetes



TRATAMIENTO: Insuficiencia cardíaca



TRATAMIENTO: Antiagregación y anticoagulación (cardiopatía isquémica + ictus + arteriopatía periférica)



**PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR
Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES
EN PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS DE ESPAÑA.**
**M.Rincón-Gómez, J.Ortiz-Minuesa, A.Escalera-Zalvide,
L.Moreno-Gaviño, V.Rodríguez-Martínez,
C.Luque-Amado, M.Romero-Jiménez. Investigadores del
PROYECTO PROFUND.**

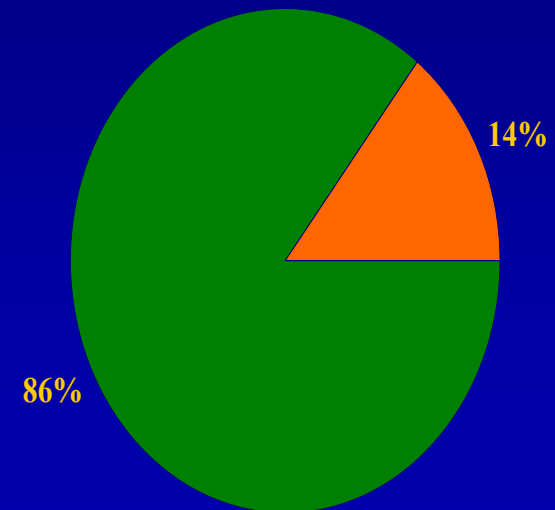
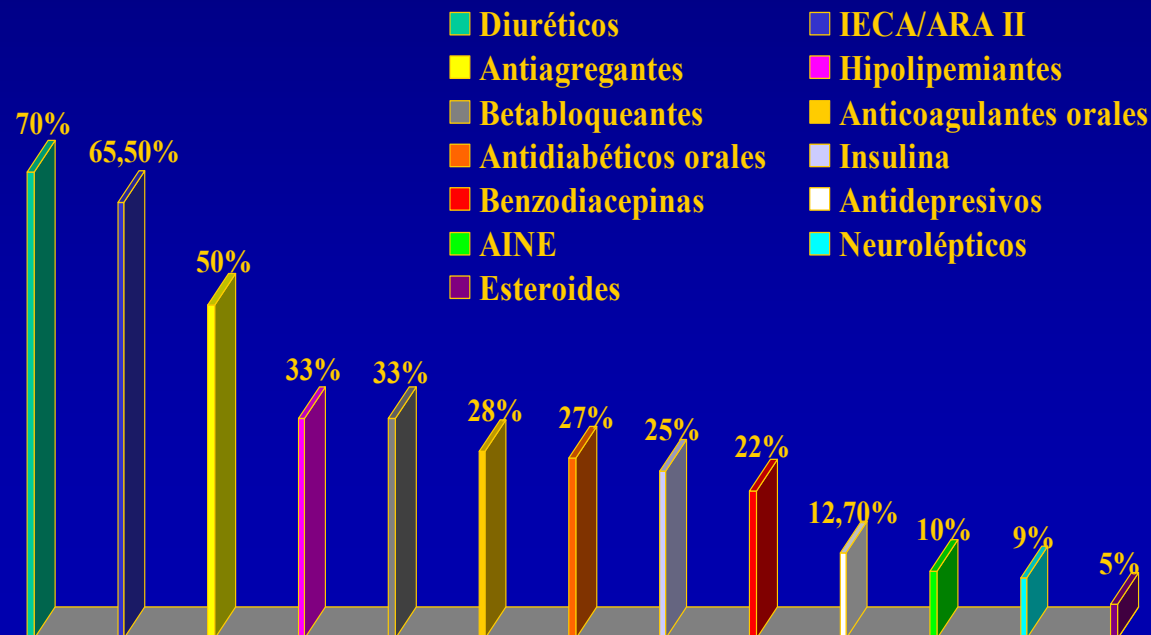
CONCLUSIONES

- **Las enfermedades cardiovasculares en general y las cardiológicas en particular, así como sus factores de riesgo, se constituyen en las categorías y comorbilidades con mayor protagonismo en la población multicéntrica reclutada de pacientes pluripatológicos.**
- **Se han detectado datos de *tratamiento subóptimo* según guías en la mayoría de las condiciones evaluadas.**
- **El probable impacto positivo en resultados en salud al *intensificar* las estrategias para el control del riesgo vascular y enfermedades cardiovasculares debe ser evaluado específicamente en esta población**

Los PPP incluidos tenían prescritos 8 ± 3 fármacos, siendo los más frecuentes los diuréticos (70%) y los IECA/ARA II (65.5%).

Prevalencia de polifarmacia

Porcentaje de prescripción por familias



■ Polifarmacia
■ No polifarmacia



PERFIL PRESCRIPCIÓN

Asociaciones farmacológicas frecuentes

AINE + diurético	8%
AINE + IECA/ARA II	6.5%
AINE + anticoagulantes orales	3%
Benzodiacepinas + antidepresivos	6%
Benzodiacepinas + neurolépticos	3.4%
Benzodiacepinas + neurolépticos + antidepresivos	1%

Factores asociados a polifarmacia

Enfermedades cardiológicas	OR=2.2 (1.3-3.7) p=0.004
Insuficiencia renal crónica/autoinmunes	OR=2.4 (1.2-4.6) p=0.01
Puntuación en el índice de Charlson	OR=1.2 (1.05-1.4) p=0.008
Deterioro de las actividades instrumentales en la inclusión	OR=1.1 (1.01-1.3) p=0.03
Número de ingresos en los 12 meses previos	OR=1.4 (1.1-1.8) p=0.003
Índice de masa corporal	OR=1.06 (1.01-1.1) p=0.01

CONCLUSIONES:

- Una amplia mayoría de los PPP cumplía criterios de polifarmacia.
- Fue llamativo el uso concomitante de AINE en contextos de contraindicación relativa, y la frecuente asociación de psicofármacos.
- Los factores asociados independientemente a la polifarmacia fueron algunas enfermedades, la comorbilidad-inestabilidad de la pluripatología y el deterioro de las actividades instrumentales en la inclusión.



PRECISIÓN CHARLSON

MORTALIDAD global a los 12 meses: **37.4% (308 PPP)**

MORTALIDAD
por cuartiles de riesgo

	MEDIANA	RIC
IC PPP	4	2
ICAE PPP	6.3	2.4

	0	1-2	3-4	≥ 5
IC	12%	26%	52%	85%
IC PPP	0%	27.6%	35.1%	49.2%
ICAE PPP		0%	20.6%	41.7%

CALIBRACIÓN: Bondad del ajuste

	Hosmer-Lemeshow	p	
IC estratificado cuartiles de riesgo	Chi ² =1.018, gl=2	p=.601	BUENA
IC bruto	Chi ² =0.518, gl=5	p=.991	BUENA
ICAE estratificado	No calculable		
ICAE bruto	Chi ² =5.617, gl=8	p=.691	BUENA



PRECISIÓN CHARLSON

La mortalidad global de la cohorte de PPP a los 12 meses fue elevada (más de la tercera parte).

El índice de Charlson-Deyo sin ajustar y ajustado por edad obtuvo una buena calibración y un moderado poder discriminativo, cuando se aplicó a pacientes pluripatológicos.

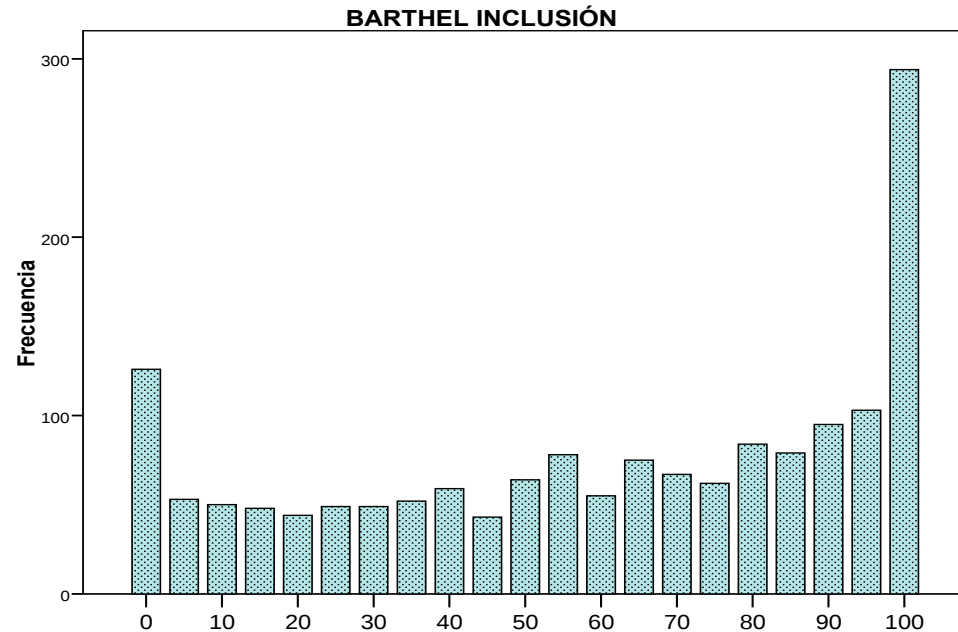
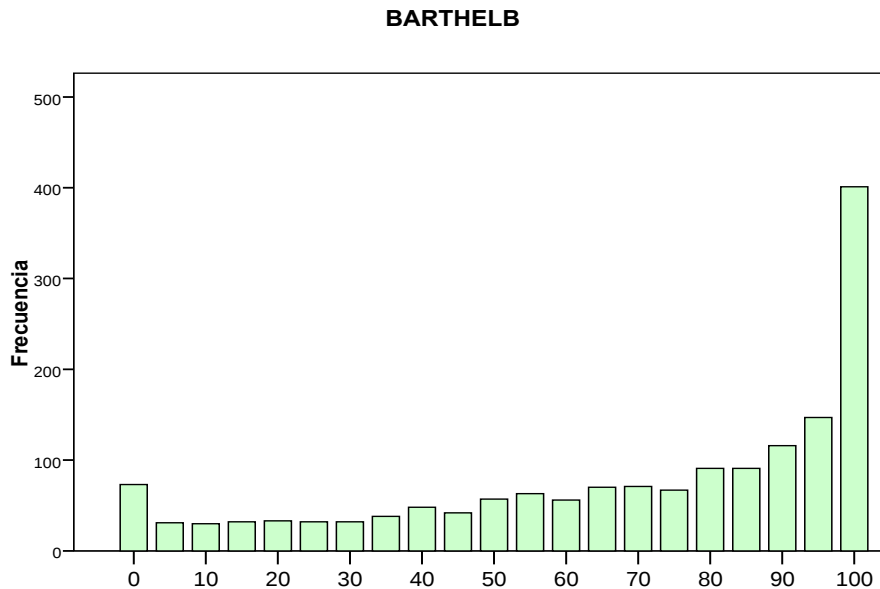


RESULTADOS IV

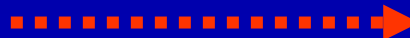
ACTIVIDADES BÁSICAS

• Barthel basal: 69 ± 31

• Barthel inclusión: 58 ± 34



- <60=31.5%
- <40=18.6%



- <60= 44%
- <40= 29%

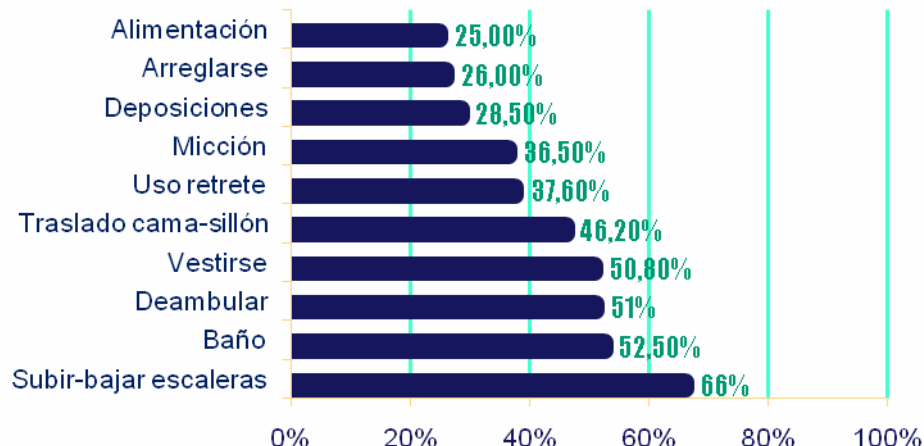
RESULTADOS

POBLACIÓN DEL ESTUDIO

- **1632 PPP**
- **53% Varones**
- **Edad $77,9 \pm 9.8$ años**
- **Deterioro funcional**
 - 31,5% Basal
 - 44% en la inclusión
- **Puntuación media del IB**
 - 69 ± 31 Basal
 - 58 ± 34 En la inclusión
- **Puntuación media del LB**
 - 4 Mujeres
 - 3 Hombres

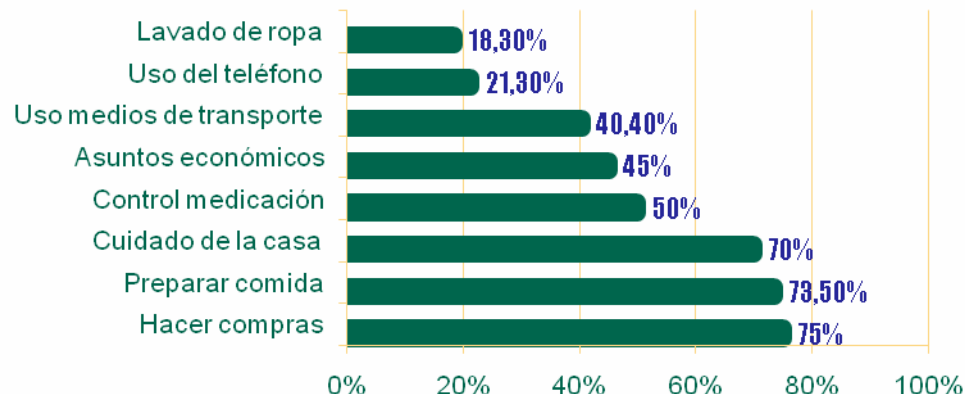
Dimensiones Barthel

■ Porcentaje de pacientes con algún grado de dependencia



Dimensiones Lawton-Brodie

■ Porcentaje de pacientes con algún grado de dependencia



ÍNDICE DE BARTHEL

Variables asociadas con deterioro
para **actividades básicas**

Variables	Odds Ratio (IC)	P
Enfermedades osteoarticulares	3,8 (2,5-5,6)	<0,001
Enfermedades neurológicas	2,2 1,2-3)	<0,001
Necesidad de O2 domiciliario	2,1 (1,5-3,1)	<0,001
Errores en test de Pfeiffer	1,17 (1,11-1,24)	<0,001
Comorbilidad (Charlson)	1,2 (1,11-1,29)	<0,001
Sexo femenino	1,5 (1,08-2,04)	<0,01
Riesgo sociofamiliar (Gijón)	1,1 (1,05-1,16)	<0,001
Edad avanzada	1,02 (1,005-1,04)	<0,01

ÍNDICE DE LAWTON-BRODIE

Variables asociadas con deterioro
para **actividades instrumentales**

Variables	Odds Ratio (IC)	P
Enfermedad osteoarticular	2,9 (1,3-6,5)	0,008
Caídas en 12 meses previos	1,9 (1,13-3,2)	0,016
Necesidad O2 domiciliario	1,73 (1,1-1,27)	0,001
Errores test de Pfeiffer	1,14 (1,06-1,2)	0,001
Comorbilidad (Charlson)	1,13 (1,04-1,2)	<0,005
Sexo femenino	5,8 (3,9-8,6)	<0,001
Riesgo sociofamiliar (Gijón)	1,2 (1,11-1,26)	<0,001
Edad avanzada	1,04 (1,02-1,05)	<0,001



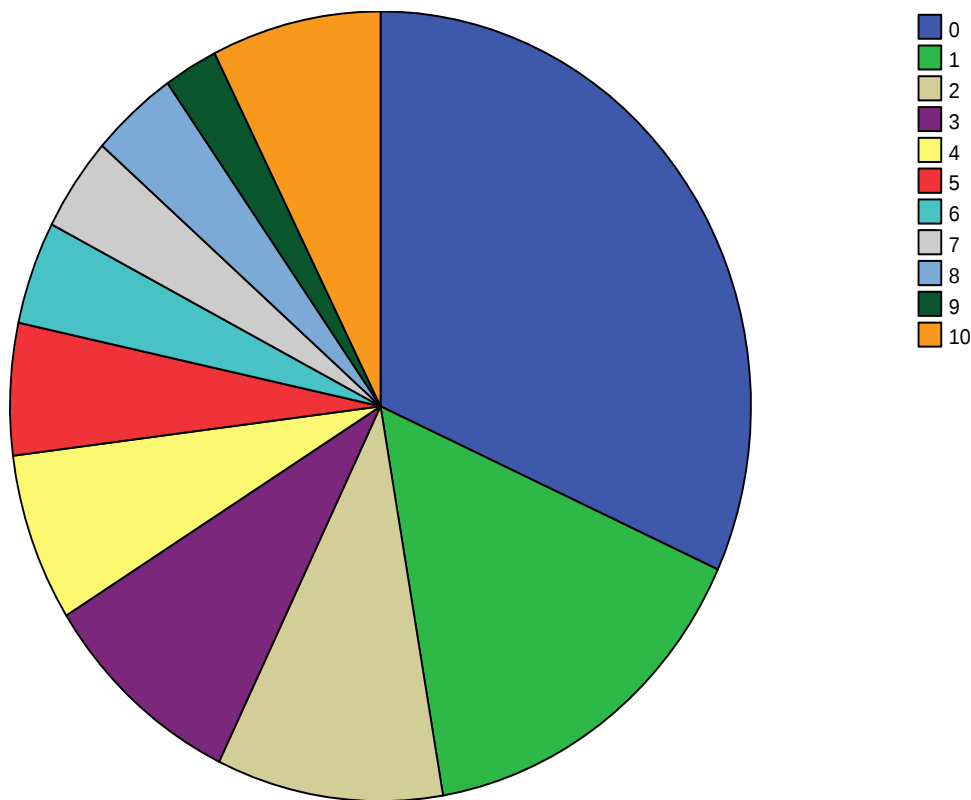
DETERIORO FUNCIONAL

- La tercera parte de los PPP incluidos presentaron deterioro funcional para las ABVD y más de las dos terceras partes para las AIVD, respectivamente.
- Las actividades más afectadas fueron las motrices, seguidas de las vegetativas para ABVD y las relacionadas con el autoabastecimiento y cuidado de la casa para AIVD.
- El deterioro funcional se relacionó con edades mayores, el sexo femenino, las enfermedades osteoarticulares, la carga de comorbilidad, la fragilidad social y el deterioro cognitivo

PROYECTO PROFUND

RESULTADOS V

PEIFFERTOTAL



- Mediana= 2 (RIC=5)

- ≥ 3 errores= 39%

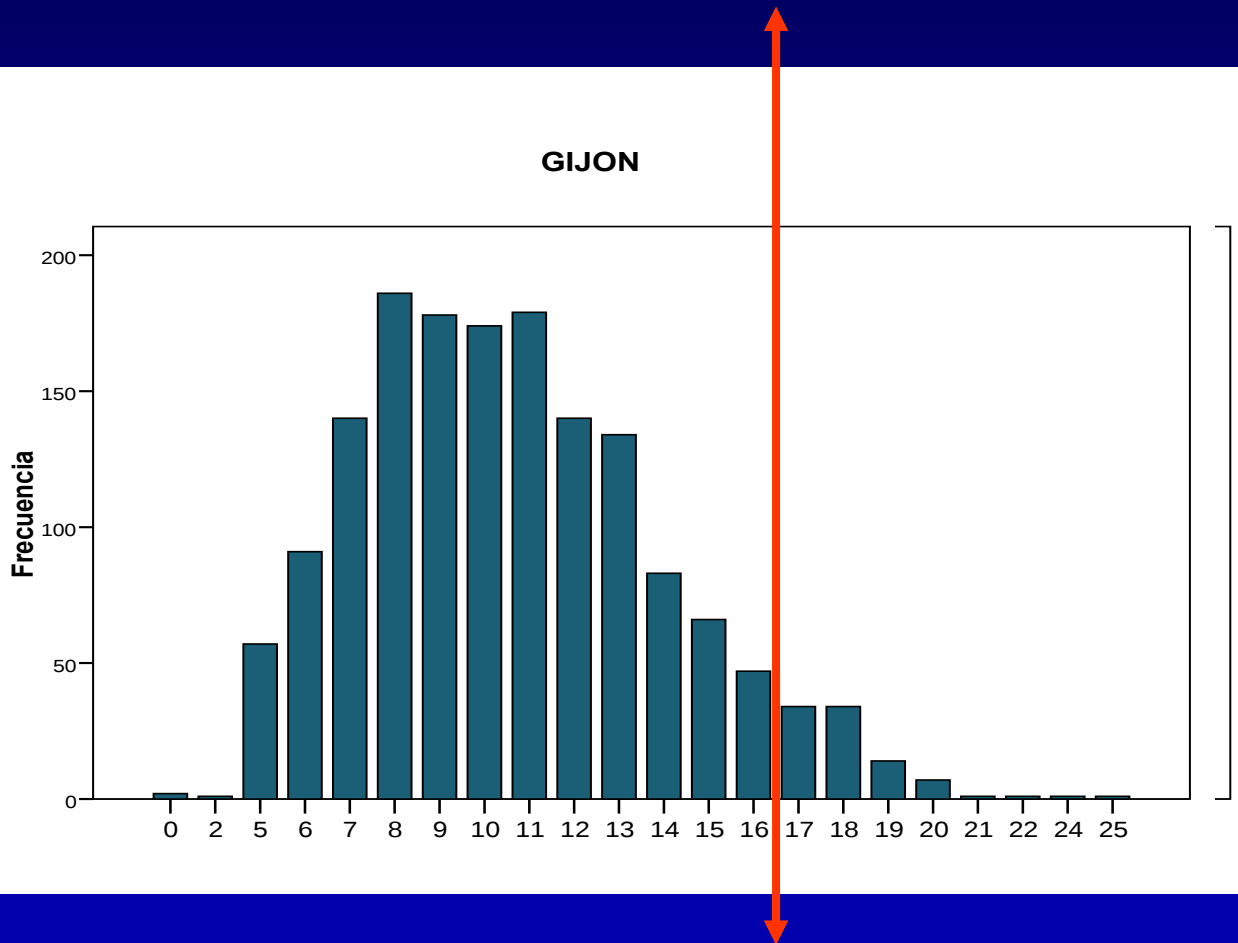
- ≥ 8 errores= 11%

-Cat E: 38.4%

***Cat E-1= 26%**

***Cat E-2= 9.2%**

***Cat E-3= 15.1%**



- Mediana= 10 (5)
- <10: 42%
- 10-16: 53%
- ≥ 17 = 5% ¡!

VALORACIÓN SOCIOFAMILIAR



PENDIENTE ANÁLISIS FINAL DE LOS DATOS DE SEGUIMIENTO, DERIVACIÓN Y VALIDACIÓN DEL ÍNDICE PROFUND

**En breve se enviará informe estadístico
definitivo y presentación a
investigadores**



NUESTRA GRATITUD....

- **A TODOS-AS LOS INVESTIGADORES-AS**
- **A LOS MIEMBROS DEL EQUIPO COORDINADOR**
- **A LABORATORIOS B-M-S**
- **A TODO EL Grupo PPyEA de la SEMI**

PROYECTO PALIAR



SITUACIÓN en Octubre 2009

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, discomfort y discapacidad al final de la vida

PROYECTO PALIAR. JUSTIFICACIÓN

ENFERMEDADES MÉDICAS TERMINALES / INSUFICIENCIAS ORGÁNICAS TERMINALES

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

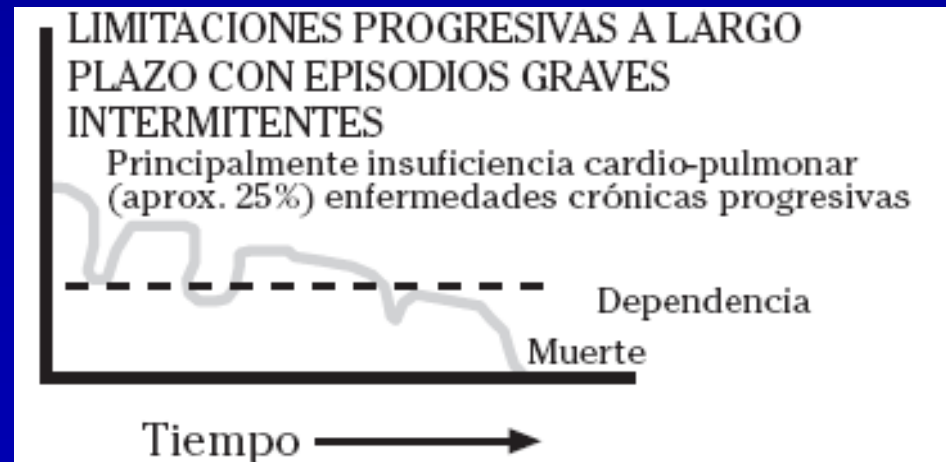
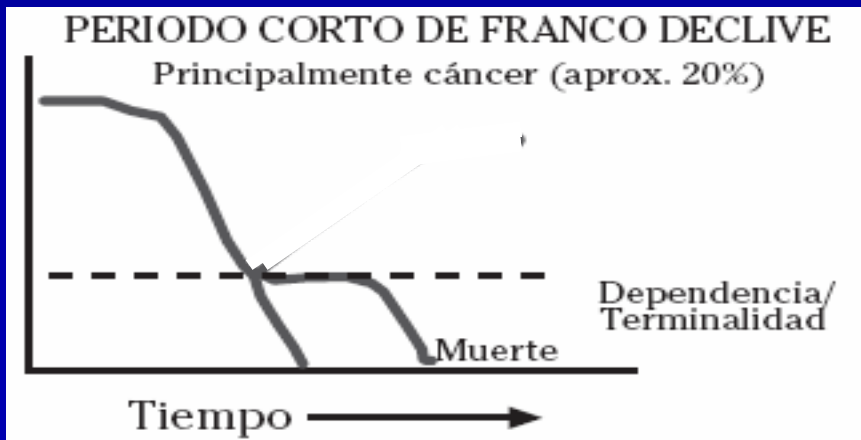
Comunidad Autónoma	Población	Defunciones patología oncológica	Defunciones 9 patologías no oncológicas	TOTAL defunciones onco + 9 no onco
Andalucía	7.687.518	16.028	21.910	37.938
Aragón	1.249.584	3.534	4.529	8.063
Asturias	1.073.781	3.427	4.203	7.630
Baleares	955.045	1.905	2.470	4.375
Canarias	1.915.540	3.450	3.819	7.269
Cantabria	554.784	1.492	1.891	3.383
Castilla-La Mancha	1.848.881	4.430	6.139	10.569
Castilla y León	2.493.918	7.397	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	1.075.286	2.789	3.566	6.355
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	584.734	1.378	1.727	3.105
País Vasco	2.115.279	5.482	6.430	11.912
País Vasco	2.115.279	5.482	6.430	11.912
Píoja	293.553	763	981	1.744
Ceuta	74.654	110	145	255
Melilla	68.016	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**

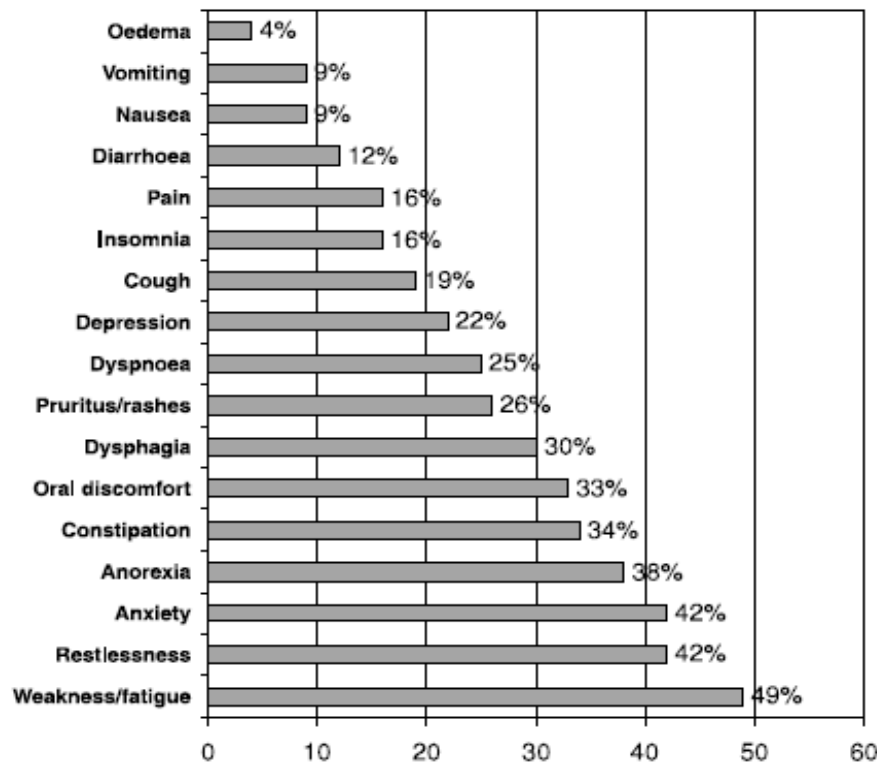
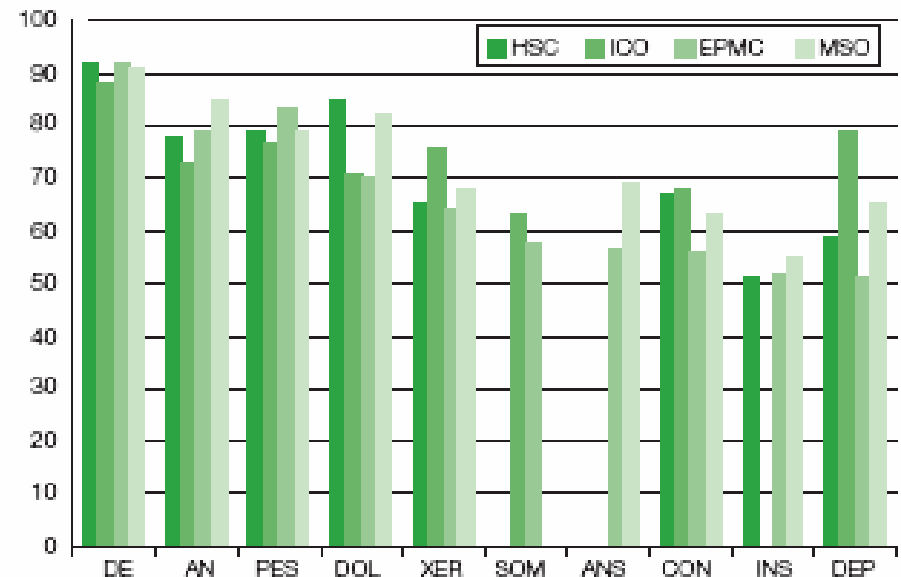


Fig. 5. Symptoms rated moderate or severe.

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), Xerostomia (XER), Somnolencia (SOM), Ansiedad (ANS), Constipación (CON), Insomnio (INS), Depresión (DEP).

Fuente: Espaulilla J, Gómez X, Lozano A, Codomin N, Morano F, Argimón J. Principios generales del control de síntomas en enfermos de cáncer avanzado y terminal. Jano 1997; 52 (1200):1588-90.

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/sitón	– 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

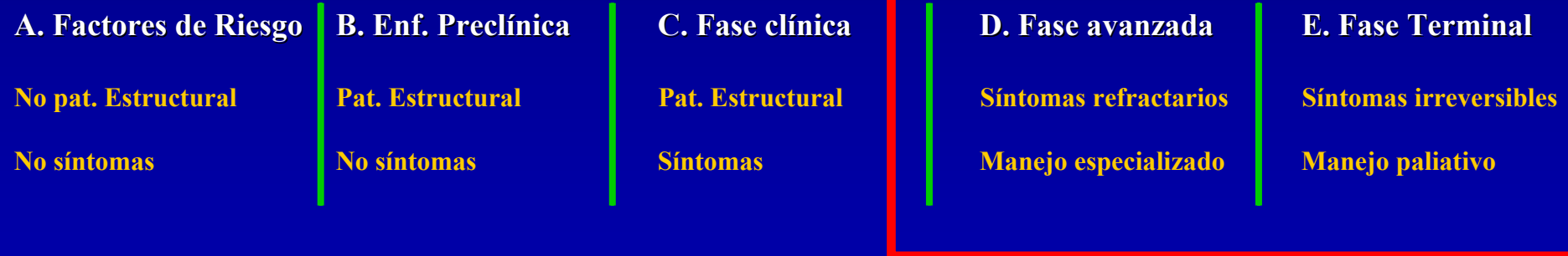
PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

PROYECTO PALIAR. 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**



- **Tamaño muestral: 30% mortalidad a 180 días, 65% observaciones censuradas, dintel RR 1.5, alfa 95% y beta 80%: 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-espinoelular cutáneos.
- Inclusión en lista activa de trasplante cardíaco, hepático y/o renal.
- Agonía
- 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
- N° Ingresos en 12 m y 3 m previos
- Barthel

PROYECTO PALIAR. MÉTODOS

ADSCRIPCIÓN DE PACIENTES A LA COHORTE TERMINAL /NO TERMINAL



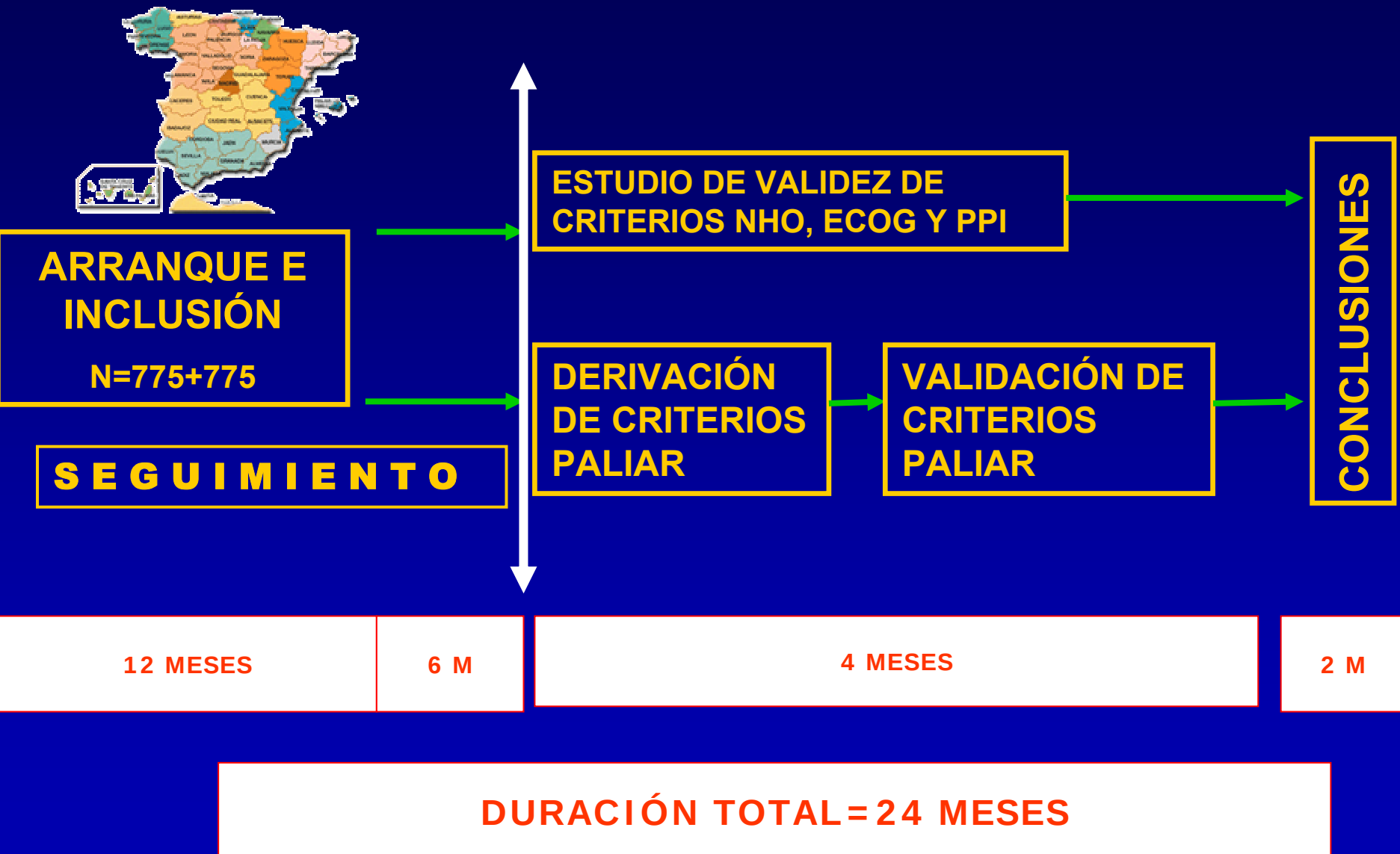
- Evaluación de la S, E, VPP, VPN, e IV.
- Criterio de verdad: desarrollo del evento principal (muerte), a los 30, 60, 90, 120, 150 y 180 días.
- Curvas ROC, AUC y estadístico C en cada uno de los 6 puntos temporales determinados, para conocer el IV-tiempo, y para ECOG y PPI el punto de corte óptimo.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



HOSPITALES PARTICIPANTES

- 1- Clínica Virgen de la Vega, Murcia: CVV
- 2- Hospital de Antequera, Málaga: HAN
- 3- Hospital Bellvitge de Barcelona: HBV
- 4- Hospital Dr Moliner de Serra, Valencia: HDO
- 5- Hospital General de Palma, Mallorca: HGP
- 6- Hospital de Inca, Mallorca: HIN
- 7- Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva: JRJ
- 8- Hospital de León: HLE
- 9- Hospital de Manresa, Barcelona: MNR
- 10- Hospital Marqués de Valdecilla de Santander: HMV
- 11- Hospital Municipal de Badalona: HBA
- 12- Hospital de la Vega Baja Orihuela, Alicante: HVB
- 13- Hospital de Valme, Sevilla: HVA
- 14- Hospital de Requena, Valencia: HRE
- 15- Hospital de la Serranía, Ronda, Málaga: HRO
- 16- Hospital Royo Villanova de Zaragoza: HRV
- 17- Hospital San Cecilio de Granada: HSC
- 18- Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla: SJD
- 19- Hospital de San Vicente. San Vicente Raspeig. Alicante: HSV
- 20- Hospital de Torrecárdenas, Almería: HTA
- 21- Hospital Universitario de Guadalajara: HUG
- 22- Hospital Universitario de Puerto Real: HPR
- 23- Hospital Universitario de Salamanca: HUS
- 24- Hospital de Villajoyosa, Alicante: HVI
- 25- Hospital Virgen Macarena de Sevilla: HVM
- 26- Hospitales Virgen del Rocío de Sevilla. HVR
- 27- Hospital Vélez Málaga. HVE
- 28- Hospital Clínico Universitario de Valladolid: CUV
- 29- Hospital de la Malva-Rosa, Valencia: HLM
- 30- Hospital de la Cruz Roja San José y Santa Adela de Madrid: HCR
- 31- Hospital de Badajoz: HBJ
- 32- Hospital Clinic de Barcelona: HCB
- 33- Hospital de Leganés de Madrid: LEG
- 34- Hospital Virgen de la Torre de Madrid: HVT
- 35- Hospital de la Paz de Madrid: PAZ
- 36- Hospital General de Hospitalet, Barcelona: HHO
- 37- Hospital de Sanlúcar de Barrameda, Cádiz: HSB
- 38- Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona, Barcelona: HGT
- 39- Hospital Infanta Elena de Huelva: HIE
- 40- Toronto General Hospital, Toronto, Canadá: TOR
- 41- Hospital Cantoblanco-La Paz de Madrid: HCB
- 42- Hospital del Oriente de Asturias: HOA
- 43- Hospital Sierrallana, Torrelavega, Cantabria: HST
- 44- Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid: HIS
- 45- Hospital General Universitario de Elche: HGE
- 46- Hospital de Palamós, Girona: HPA
- 47- Hospital de Baza, Granada: HBG
- 48- Hospital Infanta Margarita de Cabra, Córdoba: HIM
- 49- Consorcio Hospital General de Valencia: CGV
- 50- Complejo Asistencial de Burgos: CAB
- 51- Hospital Morales Meseguer de Murcia: HMM
- 52- Hospital San Juan de Dios de Sevilla: JDS
- 53- Hospital Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife: NSC
- 54- Hospital Sant Joan de Déu de Martorell: JDM
- 55- Hospital San Juan de Dios de Sevilla: JDS
- 56- Hospital Clínico San Carlos de Madrid: CSC



ESTADO ACTUAL DE INCLUSIÓN

(<http://paliar.net>)

- Apertura período de inclusión: 1 Febrero 2009
- 681 pacientes incluidos hasta 14 Octubre 09.



- Período de inclusión previsto hasta 30 Junio 2010
- Hospitales interesados: coordinador@paliar.net
- ¡Seréis bienvenidos al estudio!

ENSAYO CLÍNICO PAHFRAC-01

PROTOCOLO DE AHORRO DE TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS EN FRACTURA DE CADERA

“Ensayo clinico randomizado doble ciego de hierro carboximaltosa intravenoso con o sin eritropoyetina para la prevención de transfusiones de concentrados de hematíes en el perioperatorio de fractura de cadera”

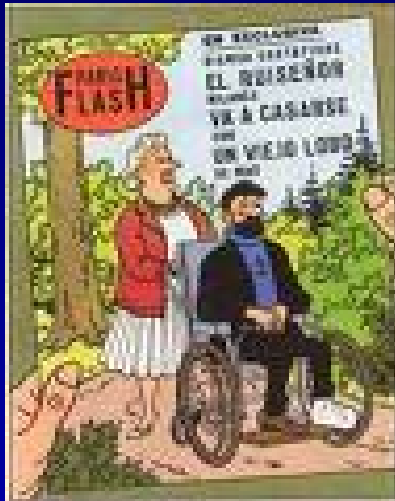
Promotor / Código de Protocolo: Los investigadores / PAHFRAC-01

Nº EudraCT: 2009-015865-30

Fase: III

ENSAYO CLÍNICO PAHFRAC-01: JUSTIFICACIÓN

- Fractura cadera (FxC): prevalente en ancianos-PPP
- Sangrado y anemización frecuente (FxC+Cía)
- Necesidades transfusionales elevadas (40%)



- Hemoderivados: bien precioso y escaso
- Terapia no exenta de complicaciones:
 - Infecciones conocidas/desconocidas
 - Reacciones transfusionales
 - Inmunomodulación: ↑ infecciones

ENSAYO CLÍNICO PAHFRAC-01: PROTOCOLOS AHORRO DE HEMODERIVADOS

- Evidencia de beneficio en cirugía programada
- Estudios preliminares en FxC alentadores:
 - Retrospectivos y con posibles sesgos.
 - Realizados con hierro sacarato.
 - ↓ Transfusiones, infecciones, mortalidad.



- Nueva formulación hierro i.v: Hierro carboximaltosa
 - Hasta 1000 mg en única sesión de 15-20 min (5 sesiones de sacarato.....10 días).
 - Perfil seguridad/efectos secundarios.
 - Buenos resultados en embarazo/IRC/EII.
 - No estudios en FxC

ENSAYO CLÍNICO PAHFRAC-01: OBJETIVOS

- **OBJETIVO PRINCIPAL:**

- Evaluar la eficacia del tratamiento conjunto de hierro carboximaltosa intravenoso y eritropoyetina (BRAZO EPO-FE) frente a hierro carboximaltosa intravenoso (BRAZO FE) y frente a placebo (BRAZO PLACEBO) en la reducción del porcentaje de pacientes que se transfunden en el perioperatorio de fractura de cadera.

- **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- Analizar la eficacia secundaria del tratamiento en el BRAZO EPOFE con respecto al BRAZO FE y al BRAZO PLACEBO. Las variables de eficacia secundaria analizadas serán:
 - Número de concentrados de hematíes [CH] trasfundidos.
 - Mortalidad durante el ingreso y a los 60 días del alta.
 - Morbilidad (eventos clínicos adversos).
 - Estancia hospitalaria.
 - Coste global del episodio.
- Analizar la eficacia primaria (reducción del porcentaje de pacientes con requerimientos transfusionales) del tratamiento en el BRAZO FE con respecto al BRAZO PLACEBO.
- Analizar la eficacia secundaria (reducción del número de concentrados de hematíes [CH] trasfundidos, de la mortalidad durante el ingreso y a los 60 días del alta, de la morbilidad (eventos clínicos adversos)) y de la estancia del tratamiento en el BRAZO FE con respecto al BRAZO PLACEBO.
- Analizar la seguridad de los tres brazos mediante la monitorización de efectos secundarios y eventos clínicos adversos relacionados con los tres brazos del ensayo clínico.
- Analizar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) a la inclusión y a los 60 días del alta en los tres brazos del ensayo clínico, mediante cuestionario estandarizado SF-36 v2.
- Analizar el coste-eficacia incremental de la estrategia del PAHFRAC (BRAZO EPOFE) con respecto al BRAZO FE y al estándar de práctica clínica habitual (BRAZO PLACEBO), utilizando como unidad de eficacia cada uno de los pacientes que NO necesitó trasfundirse, y como unidad de coste el episodio completo de hospitalización.

ENSAYO CLÍNICO PAHFRAC-01: METODOLOGÍA

- **Criterios inclusión:**

- Pacientes ≥ 65 años.
- Ingreso por fractura de cadera osteoporótica con criterios de indicación quirúrgica.
- Consentimiento informado para participar en el estudio (recogido en ANEXO I).
- Hemoglobina al ingreso entre 80 y 134 g/L .

- **Brazos (n=87 por brazo):**

- Placebo
- Fe carboximaltosa (dosis única preqca 1g)
- Fe carboximaltosa+EPO 40.000 (dosis única preqca)



ENSAYO CLÍNICO PAHFRAC-01: METODOLOGÍA II

- **Variable de eficacia primaria**
 - Porcentaje de pacientes que son transfundidos durante hospitalización.
- **Variables de eficacia secundaria**
 - Media de bolsas de CH por paciente (todos los pacientes)
 - Media de bolsas de CH por paciente (sólo pacientes transfundidos)
 - Hemoglobina media a las 48 h y 96 h de la intervención
 - Hemoglobina al alta
 - Estancia hospitalaria (en días)
 - Mortalidad hospitalaria y a los 60 días del alta.
- **Variables de seguridad**
- **Variables de CVRS**
- **Estudio coste-eficacia**



- **Análisis por intención de tratar y por protocolo**

ENSAYO CLÍNICO PAHFRAC-01: SITUACIÓN

- **9 CENTROS PARTICIPANTES**
 - Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla.
 - Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla.
 - Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.
 - Hospital de la Serranía, Ronda, Málaga.
 - Hospital de la Vega Baja, Orihuela, Alicante.
 - Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.
 - Hospital Infanta Elena, Huelva.
 - Hospital General Universitario de Albacete.
 - Complejo Hospitalario Xeral-Calde, Lugo
- **ENVIADO A CONVOCATORIA 09 DEL MSC PARA ENSAYOS Y TERAPIAS AVANZADAS**

¡MUCHAS GRACIAS!

