



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



**MEMORIA CIENTÍFICA DEL PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN**

Fondo de Investigación Sanitaria

(Anual/ Final)*

EXPEDIENTE: PS09-1787	IMPORTE CONCEDIDO: Año 2: 61.105 €
TITULO: COHORTE ESPAÑOLA DE EPOC AVANZADA (CEPA): CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA A 3 AÑOS.	
PALABRAS CLAVE: Telemedicina, AAL	
INVESTIGADOR/A PRINCIPAL: MONTEAGUDO PEÑA. JOSE LUIS	
INSTITUCION: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	DURACION: 3 años
DIRECCIÓN: Sinesio Delgado 4; 28029 Madrid	
COMUNIDAD AUTONOMA: MADRID	TELF: 91 8222147 pref. número ext.
<p>RESUMEN: (Objetivo, Diseño, Ámbito del estudio; Sujetos de Estudio, Instrumentalización, resultados, Conclusiones). El proyecto coordinado CEPA continúa el estudio AUDIPOC.España. En el subproyecto CEPA-2 se aborda el curso clínico de la EPOC y su heterogeneidad fenotípica. El curso clínico de la EPOC no es bien conocido. La heterogeneidad fenotípica de la EPOC perfila "diferentes cursos clínicos". Informar de los cursos clínicos de la EPOC requiere el seguimiento proactivo, hasta su muerte, de una cohorte amplia de pacientes. Pero un seguimiento estrecho y dilatado de los pacientes provoca una identificación precoz de síntomas/signos que demandan intervención clínica, lo que podría introducir un sesgo de intervención con la consiguiente amenaza a la generalizabilidad de los resultados. Este sesgo debe ser gestionado mediante diseño y análisis con la introducción de la variable "tipo de seguimiento".</p> <p>Objetivos. 1) Describir el curso clínico de la enfermedad. 2) Describir la mortalidad incidente y causas de muerte. 3) Describir los rasgos fenotípicos y agruparlos en sus respectivas dimensiones. 4) Describir carga para el sistema sanitario. Uso de medicamentos, y frecuentación de consultas y hospitales. Todos ellos, los 4 objetivos, ajustados por tipo de seguimiento.</p> <p>Durante el segundo año se han llevado a cabo las tareas previstas en el plan de trabajo. Se han realizado todas las tareas de desarrollo tecnológico, diseño e implantación de las aplicaciones informáticas, y soporte logístico que permitirán comenzar la inclusión de pacientes en el estudio en octubre 2011.</p>	
TITLE: SPANISH COHORT OF PATIENTS WITH ADVANCED COPD (CEPA): PHENOTYPIC HETEROGENEITY AND CLINICAL EVOLUTION	
KEYWORDS: COPD, Telemedicine	
<p>Project CEPA is a continuation of the AUDIPOC España study. In part CEPA-2 of the project the object of research is the clinical evolution of COPD and of its phenotypic heterogeneity. The clinical evolution of COPD is not well known. The phenotypic heterogeneity of COPD defines "different patterns of clinical evolution" due to the great variety of cellular, organic, functional and clinical manifestations of the disease. To be able to inform on the clinical evolution of COPD it is necessary to actively follow up a large cohort of patients. But a detailed and long-term follow-up of patients produces an early identification of symptoms and signs which may demand clinical attention, and give rise to intervention bias, thus threatening the generalisability of results. This bias must be dealt with by design and analysis introducing the variable "type of follow-up". Objectives. 1) To describe the clinical evolution of the disease. Adjusted by type of follow-up. 2) To describe incidence of mortality and causes of death. 3) To describe the phenotype traits and to group them in the appropriate categories. By type of follow-up. 4) To describe the burden on the health services. Use of medication and frequency of consultations and hospital admissions. By type of follow-up.</p> <p>During the second year, we have carried out the tasks set out in the work plan. They have performed all the tasks of technological development, design and implementation of computer applications, and logistical support that will begin enrolling patients in the study in October 2011.</p>	

* Márquese lo que proceda.

ARTÍCULOS PUBLICADOS COMO CONSECUENCIA DE LA ACCIÓN

(Se adjuntará una separata de cada uno de ellos).

Título:

Revista:

Año: Vol.: Págs.:

Especialidad (ISI):

Índice de Impacto (ISI):

Autores de artículo (por orden de firma, subrayar aquellos que pertenece al grupo de investigación):

Especialidad e Índice de Impacto según *The Institute for Scientific Information* (ISI)

OBJETIVOS PLANTEADOS (Transcribir los del proyecto original)

- 1.- Describir el curso clínico de la enfermedad. Ajustado por tipo de seguimiento.
 - 1.1.- En términos de datos clínicos, funcionales y radiológicos. (i) signos, síntomas objetivos y autopercebidos, calidad de vida, actividad vida diaria; (ii) polimorbilidad documentada,
 - 1.2.- Datos funcionales: respiratorio, cardiológico, masa corporal, Bioimpedancia, Densitometría
 - 1.3.- Datos IMAGEN: ekg, TACAR.
- 2.- Describir la mortalidad incidente y causas de muerte. Ajustado por tipo de seguimiento.
- 3.- Describir la morbilidad asociada e incidente. Ajustado por tipo de seguimiento.
- 3.- Identificar los rasgos fenotípicos y agruparlos en sus respectivas dimensiones. Ajustado por tipo de seguimiento.
- 4.- Describir la carga para el sistema sanitario. Uso de medicamentos, y frecuentación de consultas y hospitales. Ajustado por tipo de seguimiento.
- 5.- Proporcionar información clínica y muestras biológicas al Subproyecto 3, Objetivo 2: descripción del "inflamasona" EPOC.

MODIFICACIONES DE LA METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO SOBRE LOS PROYECTADOS Y SU JUSTIFICACIÓN

No se han introducido modificaciones ni en la metodología ni en el plan de trabajo sobre las que fueron incluidas en el primer año del proyecto.

OBJETIVOS CONCRETOS ALCANZADOS (Ordenar de igual forma que los planteados, destacar aquellos que tienen utilidad práctica en el área de la salud y/o patentes y resultados explotables).

Los objetivos alcanzados durante el segundo año en CEPA-2 se centran en las siguientes tareas (Ver ANEXOS, para una descripción de las mismas):

PAQUETE 1. DEFINICIÓN Y REQUISITOS DEL SERVICIO (Ver ANEXO: P1)

-Tarea 1.5 Diseño y desarrollo de los protocolos médico-clínicos involucrados.

Se incluyen las versiones finales de:

- Cuestionario semanal
- Visita de inicio
- Visita de seguimiento semestral

PAQUETE 2. ADECUACIÓN PLATAFORMA TECNOLÓGICA. (Ver ANEXO: P2)

El PT2 fue desarrollado en su totalidad durante el año 1. En este segundo año se han finalizado las tareas de desarrollo siguientes:

- Herramienta de aleatorización
- Coordinación con CEPA-3

PAQUETE 3. IMPLANTACIÓN, INSTALACIÓN RECURSOS Y VALIDACIÓN DE LA PLATAFORMA (Ver ANEXO: P3)

- Tarea 3.2 Identificación profesionales: Formación de los profesionales que van a participar en el estudio.

Se incluyen los siguientes documentos:

- Logística y Formación
- Vídeo para el seguimiento de la aplicación del médico
- Guía para instalar los certificados cepa2 (para la aplicación del médico)
- Cómo solicitar el número aleatorio

-Tarea 3.3 Programa entrenamiento de pacientes. Elaborar un programa de entrenamiento consensuado, formal y sistematizado

Se incluyen los siguientes documentos para el personal de apoyo del proyecto como ayuda al entrenamiento del paciente:

- Vídeo para manejar aplicación del personal de apoyo
- Vídeo para contestar el cuestionario del paciente por internet
- Vídeo para contestar el cuestionario del paciente por móvil
- Vídeo para contestar el cuestionario del paciente por IVR

Documentos para el paciente:

- Guía para contestar y enviar el cuestionario semanal vía web
- Guía para contestar cuestionario semanal vía voz interactiva
- Guía para contestar cuestionario semanal vía teléfono móvil

PAQUETE 4. REALIZACIÓN DEL ESTUDIO (Ver ANEXO: P4)

-Tarea 4.1 Inclusión de pacientes

Habida cuenta de las modificaciones introducidas se elaboraron los siguientes nuevos documentos que se incluyen:

- Hoja informativa para el paciente y consentimiento informado.

Se adjunta también:

- Documento de aprobación del CElyBA

OTRAS CONSIDERACIONES QUE SE DESEE HACER CONSTAR.

Ninguna.

CANTIDAD APORTADA POR LA INSTITUCIÓN AL PROYECTO (SI LA HUBIERA).

En Madrid a 16 de septiembre de 2011

EL/LA INVESTIGADOR/A,



E-servicio para el seguimiento del curso clínico de pacientes de EPOC avanzada (CEPA-2)

M.Pascual¹, R.Álvarez¹, B.de León¹, MJ.Tena-Dávila¹, F. López¹, P.García-Sagredo¹, MA.González³, J.Pozo¹, J.Fragua³, R.Somolinos³, A.Muñoz¹, JL. García Pacheco¹, CH.Salvador¹, F.Pozo², JL. Monteagudo¹

¹ Unidad de Investigación en Telemedicina y e-Salud, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España, {mario.pascual, roberto.alvarez, jlm}@isciii.es

² Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

³ Unidad de Bioingeniería y Telemedicina, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, España



Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad crónica de alta prevalencia, cuyo curso clínico no es bien conocido debido a su heterogeneidad fenotípica. El objetivo de este estudio es investigar este aspecto en la EPOC avanzada llevando a cabo un seguimiento proactivo y estrecho de una amplia cohorte de pacientes. El seguimiento de los pacientes se realizará mediante un e-servicio soportado por una plataforma tecnológica que responde a una arquitectura de sistema abierto de servicios distribuidos sobre comunicaciones basadas en protocolo IP, siguiendo un modelo mixto mashup/SOA con interacciones basadas en servicios web desarrollada a partir de software de código abierto, y conforme a normas internacionales y paradigmas web 2.0. El e-servicio proporciona a los pacientes vías de acceso diversas (www, sms, voz interactiva) desde múltiples tipos dispositivos para realizar cuestionarios semanales sobre aspectos de su salud; a los profesionales sanitarios les proporciona herramientas web robustas para el registro, análisis de la información y el soporte de la compleja logística del estudio experimental. El estudio se va a llevar a cabo con 2000 pacientes pertenecientes a 53 hospitales repartidos por la geografía nacional.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) puede definirse como la obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo asociada a una reacción inflamatoria anómala, principalmente frente al humo del tabaco [1]. La EPOC es una enfermedad crónica de prevalencia creciente, que actualmente constituye la cuarta causa global de muerte [2], con previsiones de la OMS que estiman que causará el 27% de muertes a partir de 2020, escalando al tercer lugar, sólo superada por las enfermedades cardiovasculares y el cáncer [3]. Según los estudios IBERPOC y EPI-SCAN [4], que recogen datos sobre la enfermedad en España, se estima que su prevalencia en nuestro país se sitúa entre el 8-10% de la población adulta, afectando al 10% de los mayores de 40 años y al 20% de los mayores de 65 años, aunque sólo un 20% de los casos han sido diagnosticados estimándose que de éstos, la mitad se detecta ya en fases avanzadas de la enfermedad.

La historia natural de la EPOC no es bien conocida; su heterogeneidad intrínseca perfila diferentes cursos clínicos debido a la gran variedad de manifestaciones celulares, funcionales y clínicas que configuran la enfermedad. El pronóstico de la EPOC está relacionado con muchos factores, como la edad del paciente, tabaquismo activo, grado de atrapamiento aéreo, capacidad de difusión, hiperreactividad bronquial, insuficiencia respiratoria, hipercapnia, hipertensión pulmonar, hipersecreción mucosa, calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), grado de disnea, capacidad funcional y de esfuerzo, frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, estado nutricional (índice de masa corporal), enfermedades concomitantes del paciente como cardiopatía isquémica o depresión, y con múltiples marcadores de inflamación pulmonar y sistémica. Estas variables se han agrupado en escalas multidimensionales asociadas al pronóstico como el BODE (IMC, FEV1, disnea, esfuerzo) [5]. Una revisión bibliográfica reciente [6] ha investigado sobre los 26 rasgos especialmente relacionados con la gravedad y la mortalidad, agrupados en 6 dimensiones: (i) síntomas respiratorios y estado de salud, (ii) exacerbaciones, (iii) anomalías de la función respiratoria, (iv) alteraciones estructurales, (v) inflamación local y sistémica, y (vi) efectos sistémicos.

Se ha definido el fenotipo clínico en la EPOC como una “característica o conjunto de características de la enfermedad que es/son capaces de diferenciar individuos con EPOC y que tienen relación con desenlaces clínicos relevantes como síntomas, exacerbaciones, respuesta al tratamiento, progresión de la enfermedad o muerte”. Los trabajos actuales ponen de manifiesto la complejidad de las relaciones entre factores fenotípicos de la EPOC, y entre ellos y la evolución de la enfermedad [6]. Sin embargo, existen pocas evidencias empíricas sobre la existencia de “fenotipos” específicos en estos pacientes con EPOC en estadios tan avanzados como los representados en la cohorte de pacientes de AUDIPOC Europa [7].

El objetivo genérico de este estudio (subproyecto 2 de un proyecto FIS coordinado denominado: CEPA-Cohorte Española de EPOC Avanzada), es investigar sobre el curso clínico de la EPOC y su heterogeneidad fenotípica mediante un seguimiento proactivo de una amplia cohorte de pacientes, es decir, la búsqueda científica de factores que determinen agrupaciones de pacientes que muestren asociación con desenlaces como actividad de la enfermedad y muerte.

Este estudio manifiesta un gran potencial para la producción de: (i) conocimiento sobre los diferentes fenotipos de EPOC y su evolución clínica, (ii) conocimiento de los desenlaces clínicos de la EPOC en función de sus características (fenotipos) y del tipo de seguimiento proporcionado y (iii) de la eficacia y eficiencia de un seguimiento del paciente protagonizado por el propio paciente y sus familiares.

Como soporte para el estudio experimental se ha llevado a cabo el diseño, desarrollo, y despliegue de un servicio telemático (e-servicio) para habilitar las tareas requeridas para el seguimiento de la cohorte de pacientes. Este trabajo se dirige a la descripción general del estudio y de los aspectos tecnológicos de la plataforma que soporta dicho e-servicio.

Material y métodos

Estudio experimental

Aunque en líneas generales se trata de un estudio de seguimiento para recogida de información, hay que tener en consideración que, precisamente, el seguimiento proactivo, estrecho y dilatado de este colectivo de pacientes, puede

ocasionar una identificación precoz de síntomas/signos que demanden intervención clínica, lo que podría introducir un sesgo de intervención con la consiguiente amenaza a la capacidad de generalización de los resultados. Por este motivo se requiere adoptar un diseño de estudio experimental que introduzca dos grupos simétricos cuya diferencia sea exclusivamente la variable "tipo de seguimiento", y de esta forma poder controlar la posible distorsión introducida por dicha variable en los resultados finales.

Se adopta por lo tanto un diseño de estudio observacional, longitudinal y concurrente de una serie de casos de EPOC avanzada reclutados a partir del estudio español de AUDIPOC Europa [7], finalizado en Junio de 2011. Se reclutará un total de 2000 pacientes (1000+1000) estratificados por grado de obstrucción GOLD (I-II/III-IV) y que cumplan criterios de inclusión, pertenecientes a 53 hospitales (confirmados hasta el momento) de toda la geografía nacional. La duración prevista para la intervención será de 18 meses.

Los pacientes (grupo A) serán seguidos mediante: (i) visitas semestrales programadas en los servicios de neumología de los hospitales participantes y (ii) un cuestionario semanal "tele-administrado". Como se comentó anteriormente, para controlar el potencial sesgo ocasionado por el seguimiento semanal sobre el curso clínico, se establece un segundo grupo (simétrico, control o grupo B) que solamente atenderá a las visitas semestrales hospitalarias. El análisis de resultados de estas dos cohortes similares pero seguidas con distintos procedimientos, se realizará con técnicas de análisis longitudinal ajustando por la variable "tipo de seguimiento" lo que permitirá adicionalmente identificar el impacto que ejerce la observación directa de la cohorte sobre las diferentes dimensiones que definen el curso clínico de la EPOC.

Las variables recogidas son las siguientes:

- Cuestionario semanal: disnea, cambios en expectoración, nivel actividad, sensación energía/capacidad, datos alarma/preocupación, medicación tomada, horas de oxigenoterapia, horas soporte respiratorio, cambios en el tratamiento, visitas médicas, MAP/Urgencias/Hospitalización, tabaquismo, alimentación.
- Visitas semestrales: historia y exploración física, comorbilidad, vacuna antigripal, calidad de vida (SGRQ), escala de disnea (MRC y VAS), ansiedad-depresión (HAD), número de exacerbaciones, tratamientos farmacológico, adherencia terapéutica, dificultad, rehabilitación, actividad física, actividades de la vida diaria, hábitos tóxicos (tabaco, alcohol), coximetría, escala de Dolor (EVA), grado de somnolencia (Epworth), valuación social y familiar (APGAR), estado mental (MEC), hemograma, bioquímica, alfa-1 AT, PCR, fibrinógeno, amil SSA, procalcitonina, IL-6, CC-16, TNF, ProBNP, serología patógenos respiratorios, citología esputo, microbiología esputo, espirometría forzada, hiperreactividad Bronquial, gasometría arterial, pulsioximetría nocturna, pletismografía, presiones inspiratorias y espiratorias, DLCO, test de la marcha, IMC y composición diferencial/bioimpedancia, densitometría ósea, BNP, BODE y Ecocardiografía,

Plataforma para el soporte del e-servicio

El objetivo central del e-servicio es posibilitar la recogida y almacenamiento de información proporcionada semanalmente por los pacientes y durante las visitas semestrales hospitalarias. Hay que hacer hincapié en que se trata de implementar una intervención orientada esencialmente a la recogida periódica de información sin implicar actuaciones asistenciales adicionales para el grupo A.

Como soporte al despliegue del e-servicio se utiliza la plataforma de servicios ubicada en el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Dicha plataforma posibilita el despliegue simultáneo de intervenciones complejas basadas en e-servicios en el ámbito de la enfermedad crónica y la dependencia, para su evaluación en el marco de estudios experimentales.

Tecnológicamente, la plataforma responde a una arquitectura de sistema abierto de servicios distribuidos sobre comunicaciones basadas en protocolo IP, siguiendo un modelo mixto mashup/SOA con interacciones basadas en servicios web, desarrollada a partir de software de código abierto, y conforme a normas internacionales y paradigmas web 2.0. La plataforma posibilita la implementación y despliegue distribuido de e-servicios para el soporte de modelos de provisión basados en la interacción asincrónica entre los diferentes actores involucrados (pacientes, profesionales sanitarios, cuidadores, dispositivos, otras plataformas), a través de servicios de Internet y otras redes de comunicaciones.

La arquitectura (ver Figura 1), descompone el operativo en dos ámbitos: la funcionalidad del dominio del paciente (del grupo A) y la funcionalidad orientada al profesional sanitario (hospitales). Los servicios/aplicaciones implementados para este e-servicio son los siguientes:

- Servicio de encuesta semanal (aplicación): para pacientes del grupo A, se proporciona a través de diversas modalidades de acceso: (i) vía formulario WWW tradicional accesible por navegador (fijo/móvil) y acceso HTTPS; (ii) vía aplicación J2ME (CLDC1.1; MIDP2.1) o aplicación para Android v1.5 o superior, para dispositivos móviles (teléfonos/tablets) que cumplan estos requisitos; (iii) vía aplicación de voz interactiva a través de teléfono fijo/móvil.

Para las aplicaciones J2ME/Android, previa descarga/instalación inicial de la aplicación correspondiente, se posibilita rellenar el cuestionario semanal que es codificado internamente y enviado vía SMS a la plataforma (con coste para el paciente).

Para el acceso vía voz interactiva, el paciente efectúa una llamada a un número geográfico asociado al sistema IVR de la plataforma que (sin descolgar, sin coste para el paciente) devuelve llamada ("call-back") al número llamante. A continuación se reproduce el cuestionario semanal que el paciente contesta secuencialmente.

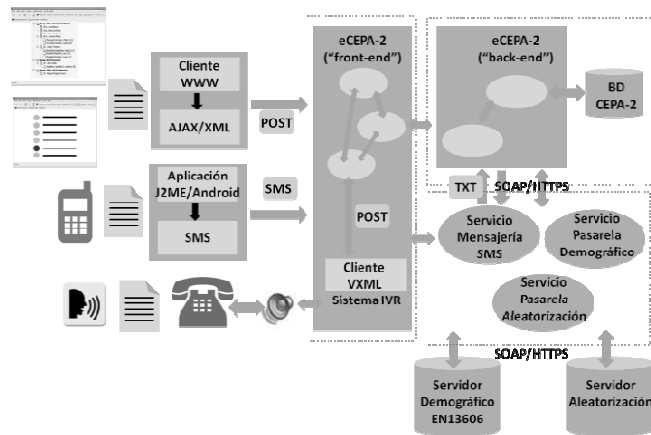


Figura 1. Arquitectura e-servicio

- Servicio de voz interactiva (servicio): basado en Asterisk y cliente VXML de i6net*, implementa un sistema IVR basado en VoiceXML 2.0 que interactúa con los llamantes y con el servidor WWW de e-CEPA “front-end”. La configuración actual soporta 10 llamadas simultáneas con 2 motores TTS (“Text-to-Speech”) y 10 motores ASR (“Automatic Speech Recognition”) ambos con tecnología de Loquendo.
- Servicio mensajería SMS (servicio): las respuestas semanales a los cuestionarios enviadas por los pacientes que utilizan la vía J2ME o Android, son entregados a la plataforma como SMS. La plataforma dispone de un servicio que recoge los SMS recibidos, detecta el número remitente (que debe estar asociado al paciente correspondiente), y extrae (decodifica) el cuestionario.
- Servicio para sesiones de trabajo de los profesionales sanitarios (aplicación): posibilita llevar a cabo el seguimiento y control de los pacientes desde los PC de sus consultas (ver Figuras 2 y 3): evolución de parámetros semanales, visualización y cumplimentación de formularios de visitas semestrales, herramientas de control de cumplimiento, etc. El acceso se lleva a cabo sobre protocolo HTTPS y autenticación individualizada mediante certificados X.509v3 emitidos por una autoridad de certificación propia para el ámbito del proyecto.

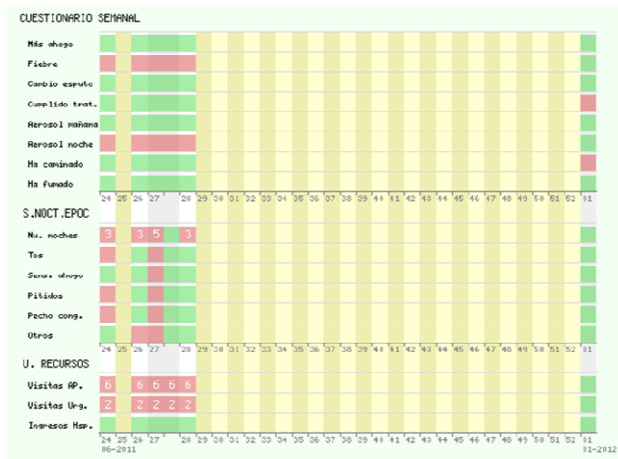


Figura 3. Aplicación Web de profesional sanitario

- Servicio demográfico (servicio): implementa un servidor demográfico conforme a la norma ISO/CEN13606. Posibilita la gestión de los datos demográficos (filiaciones, identificadores, etc.) de los pacientes, personal sanitario y otras entidades participantes de forma separada de la información clínica. Se trata de un procedimiento básico para mantener la anonimización de la información durante todos los procesos intermedios. El “servicio pasarela demográfico” establece a través de e-CEPA “front-end” y e-CEPA “back-end”, los interfaces basados en servicios web (SOAPv1.2 con transporte HTTPS) necesarios para atender las consultas desde las diversas entidades del e-servicio.
- Servicio de aleatorización (servicio): habilita una entidad centralizada para la estratificación y randomización en los grupos A-B en el estudio multicéntrico, lo que aporta transparencia y seguridad durante este proceso crítico. El servicio genera las listas correspondientes de números pseudoaleatorios en bloques variables y por criterio de estratificación (grado de obstrucción) y ofrece interfaces basados en servicios web (SOAPv1.2 con transporte HTTPS) al “servicio pasarela de aleatorización” y para los accesos de solicitud se realizan desde páginas web y páginas basadas en voz interactiva (VXML 2.0) accesibles por llamada a número geográfico. El servicio mantiene auditorización del proceso y control de errores por identificación de transacciones y solicitantes, ofrece como resultado de aleatorización el grupo asignado y el número correspondiente al CRD (cuaderno de recogida de datos).

Estado actual

Hasta el momento, se ha completado el desarrollo y puesta a punto de la plataforma tecnológica y la implementación y despliegue del e-servicio están concluidos, operativos y accesibles desde Internet y desde los Hospitales participantes en el estudio.

El estudio ha sido aprobado por el comité de ética de investigación y bienestar animal del Instituto de Salud Carlos III. Previsiblemente su inicio se realizará en el mes de octubre de 2011.

Se están iniciando trabajos paralelos con el Servicio de Informática del Hospital Clinic (Barcelona) para el intercambio de información destinada al subproyecto CEPA-3: “Cohorte española de pacientes con EPOC avanzada: inflamatoria, comorbilidad y curso clínico” (PS09/00629).

Discusión

Algunos estudios han afrontado igualmente esta tarea con cuestionarios periódicos auto-administrados por los pacientes, generalmente diaria (“dairy cards”), y sin grupo control. Este abordaje tiene dos limitaciones potenciales: (i) exige del paciente un alto nivel de adherencia cuyo déficit puede inducir un sesgo de selección significativo, y (ii) ignora los cambios que la observación directa puede inducir en la conducta de los sujetos observados, pacientes y médicos, que, de ser significativos, podrían conducir a una imagen distorsionada del curso clínico.

El presente estudio aspira a controlar ambas limitaciones mediante (i) la administración del cuestionario a través de una plataforma tecnológica que capte proactivamente su atención, y (ii) la asignación de un grupo control simétrico del encuestado que sólo recibirá las consultas semestrales que permitirá determinar el posible efecto de la observación directa.

En otro sentido, las dimensiones del estudio experimental multicéntrico que será soportado por el e-servicio, en relación a la extensión (en pacientes, profesionales sanitarios, centros sanitarios involucrados) y dispersión geográfica, exige el desarrollo y despliegue de componentes y procedimientos que minimicen riesgos que puedan comprometer la validez interna y/o externa de éste, fundamentalmente en etapas metodológicas fundamentales como es el proceso de aleatorización (servicio centralizado de aleatorización) y la desagregación de información clínica y demográfica de los pacientes participantes (servicio demográfico CEN/ISO 13606). Se ha invertido especial dedicación en proporcionar al paciente accesos al e-servicio desde múltiples vías (a su elección entre las disponibles), a través de dispositivos de los que ya dispone y esté familiarizado con ellos y a bajo o nulo coste.

Las numerosas variables de resultado permitirán:

- (1) Describir el curso clínico de la enfermedad: (i) evolución de los síntomas, de la función pulmonar, de la calidad de vida y estado general y anímico del paciente, (ii) evolución de la comorbilidad presente y emergente, (iii) manifestación de agudizaciones reconocidas y ocultas, y (iv) mortalidad por todas las causas y causas de mortalidad.
- (2) Describir la carga asistencial asociada a la enfermedad en términos de frecuentación de consultas y hospitales y empleo de tratamientos.
- (3) Explorar la (i) adherencia de los pacientes, y (ii) utilidad clínica de la información y asociación con una o más variaciones en el curso clínico de la enfermedad.
- (4) Explorar la existencia de rasgos comunes (potenciales fenotipos) y evaluar su asociación con calidad de vida, utilización de recursos sanitarios, producción de exacerbaciones, y mortalidad.

Agradecimientos

Este proyecto está financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias, número de expediente FIS PS09/01787.



Referencias

- [1] Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932–946
- [2] World Health Organization: World Health Statistics 2008. Geneva: World Health Organization 2008.
- [3] Mannino DM, Buist AS: Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007, 370:765-773.
- [4] J. Ancochea, C. Badiola, E. Duran-Tauleria, F.Garcia Rio, M. Miravittles, L. Muñoz, V. Sobradillo y J.B.Soriano. Estudio EPI-SCAN: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia de EPOC en personas de 40 a 80 años en España. *Arch Bronconeumol*.2009;45(1):41–47
- [5] Celli, BR, Cote, CG, Marin, JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005
- [6] García-Aymerich J; Agustí A; Barberá JA et al. La heterogeneidad fenotípica de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2009; 45: 120-138
- [7] AUDIPOC Europa. [http:// audipoc.ciberes.org/dades/not56_97.pdf](http://audipoc.ciberes.org/dades/not56_97.pdf) (consultada: agosto 2011)

PROYECTO CEPA

ESTUDIO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA AVANZADA: CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA

M.J. de Tena-Dávila¹, P. García-Sagredo¹, R. Álvarez¹, C. Hernández², C. Álvarez³, F. Pozo³, J. L. Monteagudo¹

¹ Unidad de Investigación en Telemedicina y e-Salud. Instituto de Salud Carlos III. Madrid
² Servicio de Neumología. Hospital Clínic. Barcelona
³ Servicio de Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

INTRODUCCIÓN

Según la OMS, en 2020, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) será la tercera causa de muerte a nivel mundial. En España, distintos estudios muestran una prevalencia creciente de esta enfermedad, pero prácticamente ninguno de ellos ha tenido como objetivo fundamental el estudio del curso clínico de la enfermedad hasta la muerte del paciente. El curso clínico de la EPOC no es bien conocido y su heterogeneidad perfila diferentes cursos clínicos debido a la variedad de manifestaciones celulares, orgánicas, funcionales y clínicas que configuran la enfermedad.

OBJETIVOS

- 1) Describir el curso clínico de la EPOC.
- 2) Describir mortalidad incidente y causas de muerte.
- 3) Describir los rasgos fenotípicos y agruparlos en sus respectivas dimensiones (factores).
- 4) Describir la morbilidad asociada e incidente.
- 5) Describir la carga asistencial para el sistema sanitario (uso de medicamentos y frecuentación de consultas y hospitales).

DISEÑO

Estudio epidemiológico observacional con seguimiento longitudinal prospectivo y concurrente de dos grupos de pacientes ingresados con exacerbación de EPOC.

MUESTRA

Este proyecto comienza en junio de 2011 a partir de una cohorte de 7.134 pacientes reclutada por 94 hospitales españoles que han participado en el estudio español AUDIPOC EUROPA.

METODOLOGÍA

PROCEDIMIENTO

Grupo A

Los pacientes realizan **visitas hospitalarias semestrales**. Se recogerá información clínica habitual, cuestionarios de ansiedad/depresión (HAD) y calidad de vida (CAT), bioquímica y hemograma, función pulmonar, test de la marcha, gasometría, muestra de sangre y otras pruebas. Se ha diseñado una aplicación web para los profesionales sanitarios que realizan la inclusión de pacientes y el seguimiento.



Grupo B

Los pacientes realizan **visitas hospitalarias semestrales** y, además, envían un **cuestionario semanal** que recoge información sobre evolución clínica percibida, tratamiento y adherencia terapéutica, nivel de actividad, consumo de tabaco y utilización de recursos sanitarios, de tres formas posibles:



RESULTADOS ESPERADOS

Por una parte, CEPA-2 proporcionará información sobre la existencia de factores que permitirían identificar conjuntos de pacientes "parecidos" en términos de atributos de la enfermedad y su potencial incidencia sobre el curso clínico de la enfermedad.

Por otra, el seguimiento de los pacientes a través de la plataforma tecnológica nos permitirá conocer:

- 1) el grado de aceptación por parte del paciente y el médico de dispositivos incorporados en la rutina diaria (internet/teléfono móvil/IVR) para informar e informarse del curso de su enfermedad,
- 2) factibilidad de la intervención,
- 3) variables indicadoras del curso clínico que interesan al paciente (calidad de vida, estado de ánimo, adecuación del tratamiento y otros) o al sistema sanitario (visitas al médico de cabecera, a urgencias)
- 4) valor predictivo/explicativo de la plataforma respecto al curso clínico.

