



ORIGINAL

Patrones de multimorbilidad en adultos jóvenes en Cataluña: un análisis de clústeres



Concepción Violán^{a,b,c,*}, Quintí Foguet-Boreu^{a,b,d}, Albert Roso-Llorach^{a,b},
Teresa Rodríguez-Blanco^{a,b}, Mariona Pons-Vigués^{a,b}, Enriqueta Pujol-Ribera^{a,b,c}
y Jose M. Valderas^e

^a Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Barcelona, España

^b Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Cerdanyola del Vallès, España

^c Institut Català de la Salut, Cataluña, España

^d Hospital de Campdevàrol, Campdevàrol, España

^e Health Services & Policy Research Group, School of Medicine, University of Exeter, Exeter, EX1 2LU, Gran Bretaña

Recibido el 27 de abril de 2015; aceptado el 17 de octubre de 2015

Disponible en Internet el 23 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Multimorbilidad;
Clúster análisis;
Patrones de
multimorbilidad;
Adultos;
Atención primaria;
Centros de salud

Resumen

Objetivo: Identificar los patrones de multimorbilidad en pacientes de 19-44 años atendidos en atención primaria en Cataluña en el año 2010.

Diseño: Estudio descriptivo transversal.

Emplazamiento: Doscientos cincuenta y un centros de salud.

Participantes: Fueron 530.798 personas con multimorbilidad de 19-44 años.

Mediciones principales: La multimorbilidad fue definida como la coexistencia de ≥ 2 diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades registrados en la historia clínica informatizada. Los patrones de multimorbilidad fueron identificados a través de un análisis jerárquico de clústeres y descritos por sexo y grupos de edad (19-24 y 25-44 años).

Resultados: De las 882.708 personas de la población inicial, 530.798 (60,1%) presentaron multimorbilidad. La media de edad fue de 33,0 años (DT: 7,0) y el 53,3% fueron mujeres. La multimorbilidad fue más alta en el grupo de 25-44 años respecto al grupo más joven (60,5 vs. 58,1%, $p < 0,001$), siendo más alta en las mujeres. El clúster más prevalente en todos los estratos estuvo constituido por caries dental, tabaquismo, dorsalgia, resfriado común y otros trastornos de ansiedad. En ambos sexos, en los estratos de 25-44 años apareció el patrón cardiovascular-endocrino-metabólico (obesidad, dislipidemias e hipertensión arterial).

Conclusiones: La multimorbilidad afecta a más de la mitad de personas entre los 19-44 años de edad. El clúster más prevalente está formado por diagnósticos que agrupan enfermedades

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cviolan@idiapjgol.org (C. Violán).

KEYWORDS

Multimorbidity;
Cluster analysis;
Multimorbidity
patterns;
Adults;
Primary care;
Primary care centres

comunes (caries dental, resfriado común, tabaquismo, trastornos de ansiedad y dorsalgias). Otro patrón a destacar es el cardiovascular-endocrino-metabólico en el grupo de 25-44. El conocimiento de los patrones de multimorbilidad en adultos jóvenes permitiría un enfoque preventivo.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/s/by-nc-nd/4.0/>).

Multimorbidity patterns in young adults in Catalonia: an analysis of clusters
Abstract

Objective: The aim of this study was to identify multimorbidity patterns in patients from 19 to 44 years attended in primary care in Catalonia in 2010.

Design: Cross-sectional study.

Setting: 251 primary care centres.

Participants: 530,798 people with multimorbidity, aged 19 to 44 years.

Main outcome measures: Multimorbidity was defined as the coexistence of ≥ 2 more International Classification system (ICD-10) registered in the electronic health record. Multimorbidity patterns were identified using hierarchical cluster analysis and by sex and age group (19-24 and 25-44).

Results: Of the 882,708 people from initial population, 530,798 (60.1%) accomplished multimorbidity criterion. Mean age was 33.0 years (SD: 7.0) and 53.3% were women. Multimorbidity was higher in the 25-to 44-years-old group with respect the younger group (60.5 vs. 58.1%, $p < 0.001$), being higher in women. Most prevalent cluster in all groups included, among others, by dental caries, smoking, dorsalgia, common cold and other anxiety disorders. For both sexes in the 25-to 44-years-old group appeared the cardiovascular-endocrine-metabolic pattern (obesity, lipid disorders and arterial hypertension).

Conclusions: Multimorbidity affects more than half of persons between 19 to 44-years-old. The most prevalent cluster is formed by grouping common diseases (dental caries, common cold, smoking, anxiety disorders and dorsalgias). Another pattern to highlight is the cardiovascular-endocrine-metabolic pattern in the 25- to 44 years-old group. Knowledge of patterns of multimorbidity in young adults could be used to design individualized preventive strategies.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los avances en salud pública, la provisión de cuidados en salud y la mejoría en los sistemas de registro mediante historias clínicas informatizadas compartidas han incrementado los registros diagnósticos en atención primaria (AP) en los grupos etarios más jóvenes¹.

La multimorbilidad, entendida como la coexistencia de dos o más enfermedades en la misma persona, constituye un verdadero reto en poblaciones industrializadas por la afectación de la calidad de vida en las personas que la padecen y por el alto coste para los sistemas de salud públicos europeos². Este fenómeno de la multimorbilidad también se ha incrementado en la población más joven en las últimas décadas.

El estudio de la multimorbilidad se ha centrado tradicionalmente en la población mayor de 65 años. Existen pocos estudios que evalúen dicho fenómeno en adultos jóvenes^{1,3}. Desde una perspectiva etiológica, es importante determinar qué patologías tienden a coexistir para planificar una acción preventiva y desde una perspectiva clínica, es necesario

conocer las agrupaciones de enfermedades para ofrecer un mejor abordaje terapéutico⁴.

El análisis de clústeres es un método útil para identificar el número y la composición de las agrupaciones de enfermedades^{5,6}. Esta identificación de patrones de multimorbilidad en la edad adulta joven permitirá determinar aquellas enfermedades que necesitan ser priorizadas para intervenciones futuras⁷.

El presente estudio tiene como objetivo identificar los patrones de multimorbilidad en pacientes de 19-44 años atendidos en AP, a través de un análisis de clústeres estratificado por edad y sexo.

Material y métodos**Diseño, ámbito y población de estudio**

Estudio transversal realizado en Cataluña, que tiene una población de 7.434.632 habitantes (Censo 2010). Un total de 5.501.784 pacientes (274 centros de salud) son gestionados

por el *Institut Català de la Salut*, mientras que el resto de población está gestionada por otros proveedores. El *Institut Català de la Salut* dispone del *Sistema de Informació para el Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària* (SIDIAP) que contiene información clínica de pacientes registrada en la historia clínica electrónica⁸. El subgrupo de los registros con más calidad relativo a los pacientes asignados a 1.365 médicos de familia forma el SIDIAP Q (251 centros de salud). Esta base de datos incorpora 1.833.125 personas. Se seleccionaron los pacientes del SIDIAP Q mayores de 18 años a 31 de diciembre de 2010 que cumplieran los requisitos de multimorbilidad.

Codificación y selección de los diagnósticos

En el SIDIAP los diagnósticos se clasifican en función de la Clasificación Internacional de enfermedades (CIE-10). Se seleccionaron todos los diagnósticos registrados excepto los códigos R (síntomas, signos y resultados anormales de pruebas complementarias, no clasificados bajo concepto) y códigos Z (factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios sanitarios).

Para facilitar el manejo de la información sobre diagnósticos, se escogieron los diagnósticos agrupados en 3 categorías del CIE-10, formados por 263 bloques (grupos de diagnósticos). Estos grupos diagnósticos son categorías homogéneas e incluyen diagnósticos específicos estrechamente relacionados entre sí. A lo largo del artículo, estos grupos diagnósticos han sido referidos como diagnósticos y expresados con letras itálicas para su mayor identificación (por ejemplo, *enfermedades hipertensivas* incluye hipertensión esencial (primaria), enfermedad cardíaca hipertensiva, enfermedad renal crónica hipertensiva, enfermedad cardíaca y renal crónica hipertensiva e hipertensión secundaria). En algunos casos, se ha añadido entre paréntesis la enfermedad más frecuente de cada grupo diagnóstico. Se consideraron aquellos diagnósticos que tuvieran como mínimo un 1% en cada estrato para evitar relaciones espurias que pudiesen sesgar los resultados, con la finalidad de obtener unos patrones de asociación que fueran más interpretables clínicamente.

Definición de multimorbilidad

La multimorbilidad fue definida como la coexistencia de ≥ 2 diagnósticos registrados en la historia clínica informatizada a 31 de diciembre de 2010.

Análisis estadístico

Los análisis se estratificaron por sexo y grupos de edad (19-24 y 25-44 años). Se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio.

Se identificaron los patrones de multimorbilidad a través de un análisis de clústeres. La unidad de medida fue el diagnóstico. El análisis de clústeres permite asignar diagnósticos dentro de grupos o clústeres, por lo que los diagnósticos en el mismo clúster son más parecidos entre sí que los

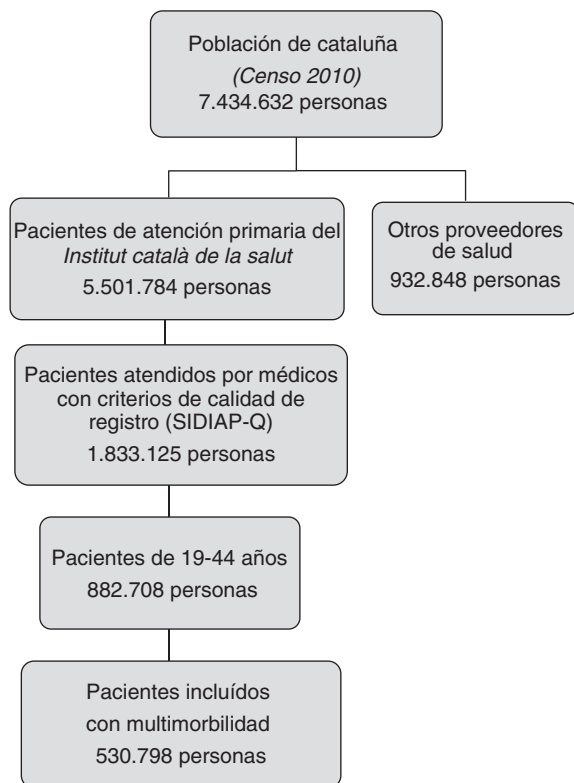
diagnósticos entre los diferentes clústeres. La presencia o la ausencia de cada diagnóstico fueron representadas con un 1 o un 0 en cada paciente. Se escogió el coeficiente de Jaccard para medir la similitud (específico para diagnósticos dicotómicos). Esta medida considera el número de diagnósticos que dos pacientes tienen en común e ignora los diagnósticos que ninguno de ellos tiene. Como no se sabía a priori el número de clústeres, se utilizaron diferentes métodos jerárquicos aglomerativos de análisis de clústeres: la *Average Linkage*, el *Ward*, el *Flexible-Beta* y otros métodos, basados en estimaciones no paramétricas, como son el *Single Linkage* y el *Density Linkage*⁵. Todos los métodos menos el método Ward y el beta-flexible encadenaban sucesivamente las observaciones en un solo clúster. Finalmente, en base al análisis de los dendogramas, se eligió como primer método, el método Ward, que minimiza la varianza entre los clústeres y produce clústeres similares de tamaño similar⁵. Para comprobar la estabilidad de los resultados, la muestra se dividió aleatoriamente en dos grupos de igual tamaño que se analizaron por separado. Se examinaron los estadísticos *semi-partial R2*, el *Calinski-Harabasz pseudo-F* y el *pseudo T2-statistic*⁵ para diferente número de clústeres. Las diferentes soluciones de clústeres se compararon entre ambas muestras teniendo en cuenta el número de clústeres, el índice Rand ajustado y criterios clínicos. Después de comprobar la estabilidad del algoritmo, se ejecutó el método Ward en la muestra global. Se examinaron los estadísticos antes mencionados según diferente número de conglomerados. Los resultados se compararon con los resultados del algoritmo beta-flexible, para valores betas de -0,25 y -0,5. Los criterios para seleccionar el número final de clústeres fueron: el índice Rand ajustado más alto con un gran número de clústeres, y un valor pseudo T2 alto⁹. Finalmente, se adoptaron los criterios clínicos para evaluar la consistencia y la utilidad de la solución final. Se consideró clústeres previamente descritos en la literatura y el consenso clínico de médicos de familia y un epidemiólogo.

Después de identificar los clústeres de diagnósticos se procedió a asignar pacientes a clústeres. Se consideró que un paciente pertenecía a un clúster determinado si tenía uno o más diagnósticos en ese clúster. Por lo tanto, un paciente podría pertenecer a más de un clúster. También se calculó el porcentaje de pacientes con 2 o más diagnósticos, así como la prevalencia de cada grupo diagnóstico dentro del estrato y dentro del clúster.

El análisis se realizó usando el programa R versión 3.0.0 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) y con el programa SAS 9.2 for Windows (SAS Institute Inc., Cary, NC, EE. UU.).

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación clínica del *Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol* (IDIAP Jordi Gol) (número de protocolo: P12/28). Todos los datos fueron tratados de forma anónima respetándose la confidencialidad de los mismos de acuerdo con las leyes internacionales vigentes.

Esquema general del estudio:



SIDIAP: Sistema de información para el desarrollo de la investigación en atención primaria-quality

Estudio descriptivo transversal para identificar los patrones de multimorbididad en pacientes de 19-44 años atendidos en atención primaria en Cataluña en el año 2010.

Resultados

De las 882.708 personas entre los 19 y 44 años, 530.798 (60,1%) cumplieron el criterio de multimorbididad. La media de edad fue de 33,0 años (DT: 7,0) y el 53,3% fueron mujeres. La multimorbididad fue más alta en el grupo de 25-44 años respecto al grupo más joven (25-44: 60,5% vs. 19-24: 58,1%, $p < 0,001$) y en las mujeres (tabla 1). En la tabla 2 se

muestran el número de diagnósticos, el número de clústeres y la mediana de diagnósticos por clúster en cada estrato.

El número y la composición de los clústeres variaron de acuerdo con el sexo y la edad (tablas 3-6). Al menos un 29,7% (IC 95%: 29,3-30,2) de la población de estudio tenía dos diagnósticos del primer clúster (tablas 3-6). El primer clúster en todos los estratos estaba constituido de forma invariable por 5 diagnósticos, que coexistían con otros diagnósticos según grupo de edad y sexo. Los 5 diagnósticos coincidentes fueron: *enfermedades de la cavidad oral y glándulas salivales* (y la enfermedad más frecuente fue la caries dental), *trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicoactivas* (tabaquismo), *otras dorsopatías* (dorsalgia), *infecciones agudas del tracto respiratorio superior* (resfriado común) y *trastornos neuróticos, trastornos relacionados con el estrés y trastornos somatomorfos*.

En el estrato de hombres de 19-24 años, destaca el clúster formado íntegramente por traumatismos (tabla 4). En los dos estratos de 25-44 años un clúster agrupaba enfermedades endocrinas, metabólicas y vasculares formadas por: *sobrepeso, obesidad y otros tipos de hiperalimentación* (obesidad), *trastornos metabólicos* (dislipidemias) y *enfermedades hipertensivas* (hipertensión esencial). En el caso de las mujeres de 25-44 años se agrupaba en el mismo clúster la *diabetes mellitus* (tablas 5 y 6). Este clúster cardiovascular-endocrino-metabólico fue más prevalente en el estrato de hombres de 25-44 años respecto al de mujeres del mismo grupo etario (tablas 5 y 6). En el estrato de hombres de 25-44 años el clúster 3 estaba formado por los diagnósticos siguientes: *otras enfermedades de las vías respiratorias superiores* (rinitis alérgica y vasomotora) y *enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores* (asma) (tabla 6).

Discusión

En este estudio se han identificado los patrones de multimorbididad en personas adultas jóvenes en AP, usando un análisis de clústeres e incluyendo la mayoría de diagnósticos existentes. El clúster más prevalente está formado por diagnósticos que agrupan enfermedades como la caries dental, el resfriado común, el tabaquismo, los trastornos de ansiedad y las dorsalgias. Existen algunos patrones similares entre sexos,

Tabla 1 Descripción de la muestra por grupos de edad y sexo

	Incluidos en el análisis N= 530.798					
	Grupo de 19-24 años			Grupo de 25-44 años		
	Mujeres (n= 42.877)	Hombres (n= 36.549)	p	Mujeres (n= 240.188)	Hombres (n= 211.184)	p
<i>Número de diagnósticos</i>						
2	11.072 (25,8%)	12.307 (33,7%)	<0,001	56.390 (23,5%)	66.738 (31,6%)	<0,001
3	9.428 (22,0%)	9.034 (24,7%)	<0,001	48.288 (20,1%)	50.164 (23,8%)	<0,001
4	7.036 (16,4%)	6.038 (16,5%)	0,675	39.409 (16,4%)	35.057 (16,6%)	0,082
≥5	15.341 (35,8%)	9.170 (25,1%)	<0,001	96.101 (40,0%)	59.225 (28,0%)	<0,001
<i>Mediana número de diagnósticos (RI)</i>	4 (2-5)	3 (2-5)	<0,001	4 (3-6)	3 (2-5)	<0,001
<i>≥2 Diagnósticos</i>	42.877 (63,5%)	36.549 (52,8%)	<0,001	240.188 (66,9%)	211.184 (54,6%)	<0,001

RI: rango intercuartílico.

Tabla 2 Número de diagnósticos y clústeres según edad y grupos

Grupo de edad	Sexo	Número de diagnósticos	Número de clústeres	Número de clústeres con ≥ 2 diagnósticos	Mediana de diagnósticos por clúster (RI)
19-24	Mujeres	66	15	15	2 (1-4)
	Hombres	63	18	18	2 (0-3)
25-44	Mujeres	74	22	22	3 (1-5)
	Hombres	68	44	15	2 (1-3)

RI: rango intercuartílico.

destacando el clúster cardiovascular-endocrino-metabólico formado por dislipidemias, obesidad e hipertensión esencial en la población de 25-44 años.

Existen pocos datos sobre multimorbilidad en esta franja etaria^{1,3}. Nuestros resultados coinciden con otros estudios, especialmente en el patrón cardiovascular-endocrino-metabólico^{10,11}. Prados et al.¹⁰, en la población de 15 a 44 años a través de un análisis factorial encontró un patrón que agrupó hipertensión arterial, diabetes, obesidad y dislipidemias. Otro estudio transversal realizado en mayores de 14 años mediante un análisis de correspondencias, describió un patrón integrado por: asma, enfermedad tiroidea, ansiedad y depresión, y esquizofrenia, asociado a pacientes menores de 30 años¹¹. Un estudio que analizó la polifarmacia obtuvo en la población de 15-44 años dos patrones con mayor prevalencia: uno de infección respiratoria de vías altas y otro de depresión-ansiedad en ambos sexos¹². En este sentido en nuestro estudio, el diagnóstico que incorpora trastornos de ansiedad inespecíficos aparece dentro del clúster más prevalente en todos los grupos de edad.

Brett, et al.¹³ destacaron el patrón musculoesquelético-integumental como uno de los más prevalentes en menores de 25 años en AP. Nosotros hemos hallado este patrón solo en hombres de 19-24 años. Sin embargo, un trabajo americano, describe que los pares de diagnósticos más prevalentes entre los 20-39 años, tanto en mujeres como en hombres, fueron la depresión y los trastornos por abuso de sustancias. En los hombres de 40-49 años fue la dislipidemia y la hipertensión¹⁴. Cornell et al.⁶ describen la relación entre enfermedades musculoesqueléticas y enfermedades por reflujo gastroesofágico. No obstante, la mayoría de estos estudios solo incluyen enfermedades crónicas y un número limitado de enfermedades que difieren entre todos ellos, lo que dificulta la comparabilidad de los patrones de multimorbilidad.

La principal fortaleza de este estudio es el gran número de pacientes incluidos en el análisis y la calidad de los mismos lo que le infiere validez interna. Asimismo, se ha comprobado que la multimorbilidad obtenida a través de la historia clínica electrónica es más precisa que la obtenida mediante encuestas de salud^{15,16}. El hecho de incluir toda la gama de diagnósticos del CIE-10 añade complejidad al modelo y puede dificultar la interpretación de los resultados, pero permite encontrar asociaciones poco conocidas o que no se han contemplado hasta la fecha. A diferencia de estudios anteriores, no solo se han explorado asociaciones entre enfermedades sino también la distribución de las

agrupaciones resultantes en la población de estudio, proporcionando así evidencia empírica.

Este estudio también tiene algunas limitaciones. El análisis de clústeres es un análisis exploratorio y además algoritmos diferentes podrían dar resultados diferentes¹⁷. Sin embargo, para obtener los clústeres finales se realizó un proceso sistemático y riguroso que incluyó: la comparación de los resultados entre diferentes algoritmos y criterios numéricos, así como el consenso por parte de un panel de expertos con el fin de comprobar que las agrupaciones tuvieran interpretación clínica. Por otro lado, los métodos jerárquicos aglomerativos obligan a que cada unidad de análisis (diagnóstico) sea incluida en un solo clúster y no refleja el hecho que una enfermedad tenga asociaciones clínicas importantes con otras enfermedades de otro clúster. En este sentido los algoritmos jerárquicos se consideran más apropiados para problemas de clasificación que comparten factores subyacentes comunes y pueden ser un punto de partida útil cuando no se conoce el número y la estructura de los clústeres⁵.

Este estudio tiene implicaciones para la práctica clínica y desde el punto de vista de planificación sanitaria. El hecho de que algunos diagnósticos se agrupen juntos con alta prevalencia en la población permite incluir en las guías de práctica clínica de enfermedades específicas, el abordaje de otras enfermedades comórbidas. Esta información es útil para aumentar la detección precoz de aquellas enfermedades que estarían asociadas.

El reto para la investigación futura consiste en confirmar estas agrupaciones, y en consecuencia descartar que no sean debidas al azar. Este hecho es especialmente relevante para los clústeres biológicamente plausibles o aquellos que aun desconociendo la relación clínica existente sean más prevalentes y por tanto potencialmente importantes para la práctica clínica y el coste sanitario. Por otro lado, se requieren estudios longitudinales que permitan explorar los factores que producen o que conducen a la multimorbilidad, y en particular determinar cómo en una persona a la que se diagnóstica una primera enfermedad se le añaden otras a lo largo del continuum existencial de la vida. Todo ello permitiría diseñar estrategias preventivas individualizadas.

Otras líneas de investigación en los próximos años, serían el estudio del impacto real de las diferentes enfermedades en la calidad de vida, en las actividades de la vida diaria y en el pronóstico¹⁸; la influencia de algunos factores confusores como pueden ser la gravedad de la enfermedad, la condición social, el lugar de residencia, las condiciones comórbidas o las limitaciones funcionales¹⁹ y

Tabla 3 Primeros cuatro clústeres en el estrato de mujeres con multimorbilidad de 19-24 años (n= 42.877)

Número de clúster	Número pacientes	% Enfermos en el estrato		Diagnósticos		Prevalencias de los grupos diagnósticos (%)					
		≥ 1 diagnósticos	≥ 2 diagnósticos	Grupos diagnósticos	Enfermedad más prevalente en el grupo	En el estrato	En el clúster				
1	35.558	83,0 (82,6-83,4)	46,2 (45,8-46,7)	Enfermedades de la cavidad oral y glándulas salivales	Caries dental	27,7 (27,3-28,1)	33,4 (32,9-33,8)				
				Infecciones agudas del tracto respiratorio superior	Rinofaringitis aguda [resfriado común]	24,1 (23,7-24,5)	29,0 (28,5-29,5)				
				Trastornos no inflamatorios de tracto genital femenino	Dolor y otras afecciones relacionadas con los órganos genitales femeninos y con el ciclo menstrual	21,9 (21,5-22,3)	26,4 (26,0-26,9)				
				Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicoactivas	Trastornos mentales y del comportamiento debidos al uso de tabaco	18,7 (18,3-19,0)	22,5 (22,1-22,9)				
				Otras dorsopatías	Dorsalgia	18,3 (18,0-18,7)	22,1 (21,6-22,5)				
				Trastornos neuróticos, trastornos relacionados con el estrés y trastornos somatomorfos	Otros trastornos de ansiedad	16,4 (16,1-16,8)	19,8 (19,3-20,2)				
				Trastornos de las faneras	Acné	16,0 (15,6-16,3)	19,2 (18,8-19,7)				
				Dermatitis y eczema	Prurito	13,7 (13,4-14,1)	16,5 (16,2-16,9)				
				2	21.555	50,3 (49,8-50,7)	15,6 (15,2-15,9)	Otros trastornos articulares	Otros trastornos articulares, no clasificados en otra parte	9,6 (9,3-9,9)	19,1 (18,5-19,6)
								Trastornos episódicos y paroxísticos	Migraña	8,7 (8,5-9,0)	17,4 (16,8-17,9)
Tumores benignos	Nevo melanocítico	8,5 (8,3-8,8)	16,9 (16,4-17,4)								
Trastornos de músculos oculares, movimiento binocular, acomodación y refracción	Trastornos de la acomodación y de la refracción	7,3 (7,1-7,6)	14,5 (14,1-15,0)								
Dorsopatías deformantes	Escoliosis	7,2 (6,9-7,4)	14,3 (13,8-14,7)								
Infecciones virales caracterizadas por lesiones de piel y de las membranas mucosas	Verrugas víricas	7,0 (6,7-7,2)	13,9 (13,4-14,4)								
Otros trastornos de los tejidos blandos	Otros trastornos de los tejidos blandos, no clasificados en otra parte	6,8 (6,5-7,0)	13,5 (13,0-13,9)								
Anemias carenciales	Anemias por deficiencia de hierro	6,6 (6,3-6,8)	13,1 (12,6-13,5)								
Urticaria y eritema	Urticaria	4,8 (4,6-5,0)	9,5 (9,1-9,9)								

Tabla 3 (continuación)

Número de clúster	Número pacientes	% Enfermos en el estrato		Diagnósticos		Prevalencias de los grupos diagnósticos (%)					
		≥ 1 diagnósticos	≥ 2 diagnósticos	Grupos diagnósticos	Enfermedad más prevalente en el grupo	En el estrato	En el clúster				
3	10.465	24,4 (24,0-24,8)	3,6 (3,4-3,8)	Trastornos de la mama	Otros trastornos de la mama	4,1 (3,9-4,3)	8,2 (7,8-8,5)				
				Enfermedades infecciosas intestinales	Diarrea y gastroenteritis de presunto origen infeccioso	7,8 (7,6-8,1)	32,1 (31,2-33,0)				
				Otras enfermedades del aparato urinario	Cistitis	7,6 (7,4-7,9)	31,2 (30,3-32,1)				
				Trastornos de conjuntiva	Conjuntivitis	3,3 (3,2-3,5)	13,7 (13,0-14,4)				
				Otras enfermedades virales	Infección viral de sitio no especificado	3,0 (2,8-3,2)	12,3 (11,7-13,0)				
				Gripe y neumonía	Influenza debida a virus no identificado	2,7 (2,5-2,8)	10,9 (10,3-11,5)				
				Otras infecciones agudas del tracto respiratorio inferior	Bronquitis aguda	2,3 (2,1-2,4)	9,3 (8,8-9,9)				
				Trastornos de párpado, aparato lacrimal y órbita	Orzuelo y calacio	1,9 (1,8-2,0)	7,7 (7,2-8,3)				
				4	8,7	20,3 (19,9-20,7)	2,3 (2,1-2,4)	Envenenamiento por, efectos adversos e infradosificación de fármacos, medicamentos y sustancias	Envenenamiento por hormonas y sus sustitutos y antagonistas sintéticos, no clasificados en otra parte	9,0 (8,8-9,3)	44,5 (43,4-45,5)
								Micosis	Candidiasis	7,8 (7,5-8,0)	38,2 (37,2-39,3)
Enfermedades inflamatorias de los órganos pélvicos femeninos	Otras afecciones inflamatorias de la vagina y de la vulva	4,1 (3,9-4,3)	20,2 (19,4-21,1)								
Infecciones con modo de transmisión predominantemente sexual	Otras enfermedades de transmisión predominantemente sexual, no clasificadas en otra parte	1,8 (1,7-2,0)	9,1 (8,5-9,7)								

En paréntesis se detallan los intervalos de confianza al 95%.

Tabla 4 Primeros cuatro clústeres en el estrato de hombres con multimorbilidad de 19-24 años (n = 36.549)

Número de clúster	Número pacientes	% Enfermos en el estrato		Diagnósticos		Prevalencias de los grupos diagnósticos (%)	
		≥ 1 diagnósticos	≥ 2 diagnósticos	Grupos diagnósticos	Enfermedad más prevalente en el grupo	En el estrato	En el clúster
1	26.744	73,2 (72,7-73,6)	29,7 (29,3-30,2)	Enfermedades de la cavidad oral y glándulas salivales	Caries dental	26,8 (26,4-27,3)	36,7 (36,1-37,2)
				Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicoactivas	Trastornos mentales y del comportamiento debidos al uso de tabaco	23,3 (22,9-23,8)	31,9 (31,3-32,5)
				Infecciones agudas del tracto respiratorio superior	Rinofaringitis aguda [resfriado común]	20,6 (20,2-21,0)	28,2 (27,6-28,7)
				Trastornos de las faneras	Acné	16,8 (16,4-17,1)	22,9 (22,4-23,4)
				Otras dorsopatías	Dorsalgia	15,3 (15,0-15,7)	21,0 (20,5-21,5)
				Trastornos neuróticos, trastornos relacionados con el estrés y trastornos somatomorfos	Otros trastornos de ansiedad	9,1 (8,8-9,4)	12,4 (12,1-12,8)
				Otros trastornos de articulación	Otros trastornos articulares, no clasificados en otra parte	11,3 (11,0-11,6)	31,1 (30,3-31,9)
				Dermatitis y eczema	Dermatitis atópica	9,3 (9,0-9,6)	25,5 (24,8-26,3)
2	13.262	36,3 (35,8-36,8)	7,6 (7,3-7,9)	Otros trastornos de partes blandas	Otros trastornos de los tejidos blandos, no clasificados en otra parte	8,0 (7,8-8,3)	22,2 (21,5-22,9)
				Infecciones virales caracterizadas por lesiones de la piel y de las membranas mucosas	Verrugas víricas	7,7 (7,4-8,0)	21,2 (20,5-21,9)
				Micosis	Dermatofitosis	4,9 (4,7-5,1)	13,5 (12,9-14,1)
				Urticaria y eritema	Urticaria	3,9 (3,7-4,1)	10,7 (10,2-11,2)

Tabla 4 (continuación)

Número de clúster	Número pacientes	% Enfermos en el estrato		Diagnósticos		Prevalencias de los grupos diagnósticos (%)	
		≥ 1 diagnósticos	≥ 2 diagnósticos	Grupos diagnósticos	Enfermedad más prevalente en el grupo	En el estrato	En el clúster
3	9.557	26,1 (25,7-26,6)	4,4 (4,2-4,7)	Tumores benignos	Nevo melanocítico	6,6 (6,3-6,9)	25,2 (24,4-26,1)
				Trastornos de músculos oculares, movimiento binocular, acomodación y refracción	Trastornos de la acomodación y de la refracción	6,5 (6,3-6,8)	24,9 (24,1-25,8)
				Enfermedades de los órganos genitales masculinos	Prepucio redundante, fimosis y parafimosis	5,9 (5,7-6,1)	22,5 (21,7-23,4)
				Dorsopatías deformantes	Escoliosis	5,8 (5,6-6,1)	22,4 (21,5-23,2)
				Trastornos de conducta y trastornos emocionales cuyo inicio se presenta habitualmente en infancia y adolescencia	Trastornos de la conducta	3,5 (3,4-3,7)	13,6 (12,9-14,3)
				Alteraciones visuales y ceguera	Ceguera y disminución de la agudeza visual	2,7 (2,6-2,9)	10,4 (9,8-11,1)
					Traumatismo de regiones no especificadas del cuerpo	10,4 (10,1-10,8)	46,1 (45,0-47,2)
4	8.279	22,7 (22,2-23,1)	2,9 (2,7-3,1)	Traumatismos de parte no especificada del tronco, miembro o región del cuerpo	Traumatismo superficial de la muñeca y de la mano	6,1 (5,9-6,4)	27,1 (26,1-28,1)
				Traumatismos de la muñeca y de la mano	Luxación, esguince y torcedura de articulaciones y ligamentos del tobillo y del pie	5,3 (5,1-5,6)	23,5 (22,6-24,5)
				Traumatismos del tobillo y del pie	Luxación, esguince y torcedura de articulaciones y ligamentos de la rodilla	3,9 (3,7-4,1)	17,2 (16,4-18,1)
				Traumatismos de la rodilla y de la pierna			

En paréntesis se detallan los intervalos de confianza al 95%.

Tabla 5 Primeros cuatro clústeres en el estrato de mujeres con multimorbilidad de 25-44 años (n = 240.188)

Número de clúster	Número pacientes	% Enfermos en el estrato		Diagnósticos		Prevalencias de los grupos diagnósticos (%)	
		≥ 1 diagnósticos	≥ 2 diagnósticos	Grupos diagnósticos	Enfermedad más prevalente en el grupo	En el estrato	En el clúster
1	186.312	77,6 (77,4-77,7)	39,1 (38,9-39,3)	Otras dorsopatías	Dorsalgia	30,1 (29,9-30,3)	38,8 (38,6-39,0)
				Trastornos neuróticos, trastornos relacionados con el estrés y trastornos somatomorfos	Otros trastornos de ansiedad	24,8 (24,6-25,0)	32,0 (31,8-32,2)
				Trastornos mentales y del comportamiento debidos al uso de sustancias psicoactivas	Trastornos mentales y del comportamiento debidos al uso de tabaco	24,5 (24,3-24,7)	31,6 (31,4-31,8)
				Trastornos nos inflamatorios de los órganos genitales femeninos	Menstruación excesiva, frecuente e irregular	20,1 (19,9-20,2)	25,9 (25,7-26,1)
				Infecciones agudas del tracto respiratorio superior	Rinofaringitis aguda [resfriado común]	18,8 (18,7-19,0)	24,3 (24,1-24,5)
				Enfermedades de la cavidad bucal, de las glándulas salivales y de los maxilares	Caries dental	16,6 (16,4-16,7)	21,4 (21,2-21,5)
				Tumores benignos	Nevo melanocítico	12,0 (11,9-12,2)	20,4 (20,2-20,7)
				Otros trastornos de los tejidos blandos	Otros trastornos de los tejidos blandos, no clasificados en otra parte	11,5 (11,4-11,6)	19,6 (19,4-19,8)
2	141.281	58,8 (58,6-59,0)	23,4 (23,3-23,6)	Trastornos episódicos y paroxísticos	Migraña	11,1 (11,0-11,2)	18,8 (18,6-19,0)
				Otros trastornos articulares	Otros trastornos de los tejidos blandos, no clasificados en otra parte	10,1 (10,0-10,2)	17,2 (17,0-17,4)
				Enfermedades de las venas y de los vasos y ganglios linfáticos, no clasificadas en otra parte	Hemorroides	10,0 (9,9-10,1)	17,0 (16,8-17,2)
				Anemias nutricionales	Anemias por deficiencia de hierro	8,2 (8,1-8,3)	14,0 (13,8-14,2)

Tabla 5 (continuación)

Número de clúster	Número pacientes	% Enfermos en el estrato		Diagnósticos		Prevalencias de los grupos diagnósticos (%)	
		≥ 1 diagnósticos	≥ 2 diagnósticos	Grupos diagnósticos	Enfermedad más prevalente en el grupo	En el estrato	En el clúster
3	78.594	32,7 (32,5-32,9)	6,6 (6,5-6,7)	Enfermedades del esófago, del estómago y del duodeno	Dispepsia	8,2 (8,1-8,3)	13,9 (13,7-14,1)
				Trastornos de la glándula tiroides	Otros hipotiroidismos	7,8 (7,7-8,0)	13,3 (13,2-13,5)
				Trastornos de la mama	Otros trastornos de la mama	7,1 (7,0-7,2)	12,0 (11,9-12,2)
				Otras enfermedades de los intestinos	Otros trastornos funcionales del intestino	6,6 (6,5-6,7)	11,3 (11,1-11,4)
				Dermatitis y eczema	Prurito	11,5 (11,4-11,7)	35,3 (34,9-35,6)
				Trastornos de las faneras	Acné	8,1 (8,0-8,2)	24,8 (24,5-25,1)
				Micosis	Candidiasis	6,5 (6,4-6,6)	19,9 (19,6-20,2)
				Envenenamiento por drogas, medicamentos y sustancias biológicas	Envenenamiento por hormonas y sus sustitutos y antagonistas sintéticos, no clasificados en otra parte	5,2 (5,1-5,3)	16,0 (15,7-16,2)
				Infecciones virales caracterizadas por lesiones de la piel y de las membranas mucosas	Verrugas víricas	4,8 (4,7-4,9)	14,7 (14,5-15,0)
				4	44.162	18,4 (18,2-18,5)	2,8 (2,7-2,9)
Obesidad y otros tipos de hiperalimentación	Obesidad	9,8 (9,7-9,9)	53,1 (52,7-53,6)				
Trastornos metabólicos	Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas y otras lipidemias	8,0 (7,9-8,2)	43,7 (43,3-44,2)				
Enfermedades hipertensivas	Hipertensión esencial (primaria)	2,7 (2,6-2,8)	14,7 (14,4-15,1)				
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus no insulino dependiente	1,1 (1,1-1,2)	6,1 (5,9-6,4)				

En paréntesis se detallan los intervalos de confianza al 95%.

Tabla 6 Primeros cuatro clústeres en el estrato de hombres con multimorbilidad de 25-44 años (n = 211.184)

Número de clúster	Número pacientes	% Enfermos en el estrato		Diagnósticos		Prevalencias de los grupos diagnósticos (%)			
		≥ 1 diagnósticos	≥ 2 diagnósticos	Grupos diagnósticos	Enfermedad más prevalente en el grupo	En el estrato	En el clúster		
1	163.772	77,5 (77,4-77,7)	37,2 (37,0-37,4)	Trastornos mentales y del comportamiento debidos al uso de sustancias psicoactivas	Trastornos mentales y del comportamiento debidos al uso de tabaco	35,3 (35,1-35,5)	45,5 (45,2-45,7)		
				Otras dorsopatías	Dorsalgia			25,9 (25,7-26,1)	33,4 (33,2-33,6)
				Enfermedades de la cavidad bucal, de las glándulas salivales y de los maxilares	Caries dental			16,1 (16,0-16,3)	20,8 (20,6-21,0)
				Infecciones agudas del tracto respiratorio superior	Rinofaringitis aguda [resfriado común]			15,8 (15,6-15,9)	20,4 (20,2-20,6)
				Trastornos neuróticos, trastornos relacionados con el estrés y trastornos somatomorfos	Otros trastornos de ansiedad			15,4 (15,3-15,6)	19,9 (19,7-20,1)
				Otros trastornos articulares	Otros trastornos articulares, no clasificados en otra parte			11,0 (10,8-11,1)	14,2 (14,0-14,3)
				Otros trastornos de los tejidos blandos	Otros trastornos de los tejidos blandos, no clasificados en otra parte			10,8 (10,7-10,9)	13,9 (13,8-14,1)
				Trastornos metabólicos	Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas y otras lipidemias			14,2 (14,0-14,3)	63,7 (63,3-64,1)
				Obesidad y otros tipos de hiperalimentación	Obesidad			7,6 (7,5-7,7)	34,4 (33,9-34,8)
				Enfermedades hipertensivas	Hipertensión esencial (primaria)			5,4 (5,3-5,5)	24,1 (23,7-24,5)
3	37.407	17,7 (17,6-17,9)	1,8 (1,7-1,8)	Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores	Rinitis alérgica y vasomotora	12,4 (12,2-12,5)	69,9 (69,4-70,3)		
				Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores	Asma			7,1 (7,0-7,2)	40,2 (39,7-40,7)
4	36.011	17,1 (16,9-17,2)	1,5 (1,5-1,6)	Tumores benignos	Nevo melanocítico	7,3 (7,2-7,4)	42,6 (42,1-43,1)		
				Trastornos de las faneras	Quiste folicular de la piel y del tejido subcutáneo			6,6 (6,5-6,7)	38,5 (38,0-39,0)
				Infecciones virales caracterizadas por lesiones de la piel y de las membranas mucosas	Verrugas víricas			4,8 (4,7-4,9)	28,1 (27,6-28,6)

En paréntesis se detallan los intervalos de confianza al 95%.

la determinación de las pautas terapéuticas más eficaces para estas agrupaciones de enfermedades.

La identificación de patrones de multimorbilidad facilita el enfoque holístico de la salud y centrado en la persona. Los resultados de nuestro estudio proporcionan más conocimientos para cambiar este paradigma en la atención sanitaria, abren la brecha al estudio de medidas preventivas para los pacientes que pertenecen a los clústeres obtenidos y aportan datos epidemiológicos a tener en cuenta en la elaboración de guías de práctica clínica, de procedimientos diagnósticos y algoritmos en AP de salud.

Lo conocido sobre el tema

- La multimorbilidad está creciendo en los países industrializados debido a los avances en salud pública y a la provisión de cuidados en salud.
- El estudio de la multimorbilidad se ha centrado tradicionalmente en personas mayores, existiendo pocos estudios que analicen este fenómeno en adultos jóvenes.
- El conocimiento de las agrupaciones de enfermedades permite planificar mejores acciones preventivas y ofrecer un mejor abordaje terapéutico.

Qué aporta este estudio

- La identificación de los patrones de multimorbilidad en una muestra poblacional amplia de personas de entre 19-44 años.
- La constatación de algunos patrones similares entre sexos y grupos de edad.
- La objetivación del clúster cardiovascular-endocrino-metabólico que emerge a partir de los 25-44 años.

Financiación

Proyecto financiado por el Instituto de Salud Carlos III en la convocatoria correspondiente al año 2012 de concesión de subvenciones de la Acción Estratégica de Salud, en el marco del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica 2008-2011; con el código expediente PI12/00427, cofinanciado por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). Además ha recibido ayuda de la Red de Investigación en Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (rediAPP) del ISCIII-RETICS (RD12/0005). Las fuentes de financiación no han tenido ningún rol en el diseño del estudio, colección, análisis e interpretación de los datos, escritura y decisión de la sumisión para la publicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a los profesionales del SIDIAP (www.sidiap.org) el apoyo y la experta colaboración en el manejo de los datos.

Bibliografía

1. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G, Salisbury C, Blom J, Freitag M, et al. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: a systematic review of observational studies. *PLoS One*. 2014;9:e102149.
2. Economist Intelligence Unit. Never too early. Tackling chronic disease to extend healthy life years, 2012 [consultado 20 Abr 2015]. Disponible en: <http://digitalresearch.eiu.com/extending-healthy-life-years/report/section/executive-summary>.
3. Fortin M, Stewart M, Poitras ME, Almirall J, Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med*. 2012;10:142-51.
4. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:E1-25.
5. Everitt BS, Landau S, Leese M, Stahl D. Cluster analysis. 5th ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011.
6. Cornell JE, Pugh J, Williams J, Kazis L, Lee A, Pederson T. Multimorbidity clusters: Clustering binary data from multimorbidity clusters: Clustering binary data from a large administrative medical database. *Appl Multivar Res*. 2007;12:163-82.
7. Posner SF, Goodman RA. Multimorbidity at the local level: implications and research directions. *Mayo Clin Proc*. 2014;89:1321-3.
8. García-Gil MM, Hermsilla E, Prieto-Alhambra D, Fina F, Rosell M, Ramos R, 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*. 2011;19:135-45.
9. SAS Institute Inc: SAS/STAT® User's Guide, Version 9.2 Cary, NC: SAS Institute Inc: 2008.
10. Prados-Torres A, Poblador-Plou B, Calderón-Larrañaga A, Gimeno-Feliu LA, González-Rubio F, Poncel-Falcó A, et al. Multimorbidity patterns in primary care: interactions among chronic diseases using factor analysis. *PLoS One*. 2012;7:e32190.
11. García-Olmos L, Salvador CH, Alberquilla Á, Lora D, Carmona M, García-Sagredo P, et al. Comorbidity patterns in patients with chronic diseases in general practice. *PLoS One*. 2012;7:e32141.
12. Calderón-Larrañaga A, Gimeno-Feliu LA, González-Rubio F, Poblador-Plou B, Lairla-San José M, Abad-Díez JM, et al. Polyparmacy patterns: unravelling systematic associations between prescribed medications. *PLoS One*. 2013;8:e84967.
13. Brett T, Arnold-Reed DE, Popescu A, Soliman B, Bulsara MK, Fine H, et al. Multimorbidity in patients attending 2 Australian primary care practices. *Ann Fam Med*. 2013;11:535-42.
14. Rocca WA, Boyd CM, Grossardt BR, Bobo WV, Finney Rutten LJ, Roger VL, et al. Prevalence of multimorbidity in a geographically defined American population: patterns by age, sex, and race/ethnicity. *Mayo Clin Proc*. 2014;89:1336-49.
15. Violán C, Foguet-Boreu Q, Hermsilla-Pérez E, Valderas JM, Bolívar B, Fàbregas-Escurriola M, et al. Comparison of the information provided by electronic health records data and a population health survey to estimate prevalence of selected health conditions and multimorbidity. *BMC Public Health [Internet]*. 2013;13:251.

16. Raina P, Torrance-Rynard V, Wong M, Woodward C. Agreement between self-reported and routinely collected health-care utilization data among seniors. *Health Serv Res.* 2002;37: 751–74.
17. Aldenderfer MS, Blashfield RK. *Cluster analysis quantitative applications in the social sciences.* Beverly Hills, CA: Sage Publications; 1984.
18. Hemingway H, Croft P, Hayden JA, Abrams K, Timmis A, Briggs A, et al. Prognosis research strategy (PROGRESS) 1: A. 2013;5595: 1–11.
19. Blozik E, van den Bussche H, Gurtner F, Schäfer I, Scherer M. Epidemiological strategies for adapting clinical practice guidelines to the needs of multimorbid patients. *BMC Health Serv Res.* 2013;13:352.