

EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA Y MEDICINA INTERNA: UNA ASOCIACIÓN SIMBIÓTICA

CLINICAL EPIDEMIOLOGY AND INTERNAL MEDICINE: A
SYMBIOTIC ASSOCIATION

Martín Garrido, Isabel¹; Vallejo Vázquez, Antonio J.²; Pérez Jiménez, Francisco³; Medrano Ortega, Francisco J.⁴

¹ Servicio de Medicina Interna/Hospital U. Virgen del Rocío de Sevilla; Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS); CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

² Grupo de Epidemiología Clínica y Riesgo Vascular, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla.

³ Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).

⁴ Servicio de Medicina Interna/Hospital U. Virgen del Rocío de Sevilla; Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS); Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla; CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

Recibido: 25/09/2021 | Revisado: 08/12/2021 | Aceptado: 22/12/2021

DOI: 10.15568/am.2021.814.ami01

Actual Med. 2021; 106(814): 312-314

Aula de Medicina Interna

En la Mesa Central del último Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna se han presentado diferentes contribuciones de la Medicina Interna en el ámbito de la epidemiología clínica que permiten conocer mejor la interrelación entre ambas disciplinas.

En primer lugar, se ha revisado el papel del internista en la epidemiología de la pandemia COVID-19. La eclosión de la infección por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en 2020, ha generado una capacidad inusitada de unir esfuerzos en medicina para frenar los efectos de esta devastadora enfermedad. Los internistas no hemos sido ajenos a esta revolucionaria estrategia colaborativa.

A nivel internacional, los internistas andaluces han colaborado de forma estrecha con proyectos internacionales de gran impacto como "COVID-19 Host Genetics Initiative" (1). Esta iniciativa es una colaboración internacional de ciencia abierta para compartir métodos y recursos científicos con grupos de investigación de todo el mundo con el objetivo de identificar los determinantes genéticos del huésped implicados en la infección por SARS-CoV-2. En este sentido, los resultados de un metanálisis de 46 estudios de 19 países que incluyó más de 45000 pacientes, y en los que intervinieron investigadores de Sevilla y Granada, permitieron definir el mapa genético humano de susceptibilidad al virus. En este estudio se

identificaron 13 *loci* significativos en todo el genoma humano asociados con la susceptibilidad para adquirir la infección o para desarrollar manifestaciones graves de la enfermedad (1). En un estudio posterior, en el que se combinaron datos genéticos y clínicos en 13888 pacientes con COVID-19, se demostró que el alelo rs10490770 es el principal factor de riesgo genético de morbi-mortalidad por COVID-19, cuyo efecto es similar en magnitud y más común que la mayoría de los factores de riesgo clínicos establecidos hasta ahora (2). Este modelo de trabajo de colaboración internacional pone de manifiesto la viabilidad de las estrategias de cooperación científica para futuros descubrimientos genéticos en pandemias emergentes o, de hecho, para el abordaje de cualquier enfermedad humana compleja.

A nivel nacional, los internistas andaluces han participado muy activamente en uno de los mayores registros de esta enfermedad (SEMI-COVID-19), auspiciado por la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) (3). Este registro, en el que participan más de 700 miembros de la SEMI, y en el que se incluyen variables clínico-biológicas y de tratamiento de más de 25000 pacientes con COVID-19 de nuestro país, ha contribuido a una mejor caracterización de esta enfermedad y a definir su epidemiología clínica en España, generando más de 50 publicaciones científicas de impacto.

A nivel local, se presentó el Proyecto de Registro COVID persistente. Se trata de un registro

Correspondencia

Francisco Javier Medrano Ortega

Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitario Virgen del Rocío · 41013 Sevilla, España

E-mail: fmedrano@us.es

multicéntrico “online”, abierto a todos los internistas andaluces, en donde se incluirán prospectivamente cada seis meses datos clínicos y nuestras biológicas de pacientes con esta enfermedad. El objetivo de este registro es caracterizar la historia natural del COVID persistente, identificar posibles biomarcadores, variantes genéticas del virus o polimorfismos del huésped que pudiesen condicionar su evolución y, también, registrar la respuesta a posibles tratamientos.

En una segunda ponencia se abordó en el papel de los registros clínicos y su aplicación en el ámbito de la evaluación del riesgo vascular.

Los registros de pacientes constituyen sistemas organizados que, mediante métodos de estudio observacionales, llevan a cabo recopilación, almacenamiento y análisis de datos en relación con una población definida por una enfermedad particular, condición o exposición, para evaluar resultados con propósitos científicos, clínicos y/o de políticas de salud pública (4). Suelen presentar unos criterios de inclusión amplios y proporcionan una visión sobre práctica clínica real en poblaciones amplias y representativas de pacientes (4, 5). Pueden usar fuentes de datos primarias (recopilados con fines directamente relacionados con el registro, lo que aumenta la probabilidad de integridad, validez y fiabilidad de los datos) o secundarias (por ejemplo, los registros electrónicos de salud utilizados para documentar y gestionar la atención de los pacientes en los sistemas de salud) (4).

A diferencia de los ensayos clínicos aleatorizados, los registros suelen incluir poblaciones no seleccionadas, con datos de práctica real, y con ello suelen presentar una mayor generalizabilidad (validez externa), con resultados representativos de la población de estudio, y relevantes para la caracterización epidemiológica y la toma de decisiones por ejemplo en estrategias de salud (4, 5). Suelen ser de menor coste, permitir un seguimiento longitudinal prolongado y ser flexibles con un diseño dinámico que permite adaptar el estudio a cambios en el tiempo (4, 5). Por el contrario, los registros son más limitados para la investigación comparativa de resultados, la calidad de los datos es variable y los estándares múltiples (de ahí la importancia de utilizar diccionarios de datos estandarizados, por ejemplo para la definición de “endpoints” cardiovasculares (6, 7), y suelen presentar una menor validez interna que los ensayos clínicos por incluir pacientes más heterogéneos y estar más sujetos al posible efecto de variables de confusión (4-5).

Los registros de pacientes son útiles, por ejemplo, para describir la historia natural de una enfermedad (observar la práctica clínica pero sin introducir ninguna intervención), incidencia, prevalencia, etiología y factores de riesgo; estudios de enfermedades raras o exposiciones/eventos raros; determinación de eficacia clínica y/o coste-efectividad; evaluar, medir o monitorizar la seguridad; evaluar la práctica

clínica; medir la calidad y efectividad de la atención (p.ej. acceso a la salud y barreras para la atención); o la vigilancia de la salud pública y control de enfermedades, entre otros (4, 5).

Ejemplos de grandes registros internacionales en riesgo vascular, en concreto relacionados con dislipemias e hipercolesterolemia familiar (HF), con implicaciones en salud pública, son los registros internacionales en HF homocigota (Homozygous Familial Hypercholesterolaemia International Clinical Collaborators, [HICC] como ejemplo de enfermedad rara)(8) y de HF heterocigota (Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration [FHSC] como ejemplo de enfermedad prevalente en población general)(9). Los primeros resultados de ambos registros, liderados por un internista del Instituto de Biomedicina de Sevilla, han sido recientemente publicados en sendos artículos en *Lancet* (8, 9) y fueron presentados durante la ponencia.

Como broche final de esta mesa redonda, en la ponencia “Pasado, presente y futuro: de las series de casos a las ómicas y el uso de datos masivos” se establecieron desde una perspectiva histórica los nuevos horizontes de la medicina clínica.

El abordaje clínico, desarrollado por William Osler, se basaba en que la medicina debería centrarse en las peculiaridades de cada paciente. En 1992, el internista Canadiense Sackett, publicó uno de sus primeros trabajos sobre la Medicina Basada en la Evidencia (MBE), que estableció que las decisiones del médico deben atenerse a la evidencia existente a partir de los tipos de estudios desarrollados por la epidemiología (10). Se olvida así el concepto de individualidad, al considerar que lo bueno para otros también lo es para cada uno. Pero demasiados pacientes no respondían como se esperaba, con lo que la MBE se calificó como Medicina de Imprecisión (11).

Con la secuenciación del genoma crecieron las expectativas de identificar las peculiaridades de cada paciente y desarrollar una Medicina Personalizada. No se contaba con que, además de las genómica, existían otras ómicas, como la transcriptómica, proteómica, metabolómica o ambientómica. Para abordar el manejo clínico bajo tal complejidad, se acuña el término de la Medicina de Precisión, presentado por Barak Obama, lo que supuso una vuelta al concepto de individualización. Pero para manejar tal masa de variables, los datos masivos o “big data”, se precisa recurrir a los nuevos sistemas computacionales, como es la inteligencia artificial (IA). Ésta, basada en algoritmos, imita la inteligencia humana transformando en conocimiento la información y permitiendo tomar las decisiones de un humano experto. Se inicia así la medicina del futuro, aprovechando unas posibilidades que cada vez se extienden más a todas las ramas de la medicina, por su rapidez, ahorro de recursos y precisión. Sin duda la IA cada vez se empleará más y mejor,

revolucionando la medicina tradicional. Sin embargo, aunque estudios recientes han demostrado que la IA puede tomar decisiones de riesgo, basadas en su propio aprendizaje, opaco e incomprensible para el ser humano, no es de esperar que alcance un nivel de autonomía completa, como la que se prevé para los vehículos autónomos.

En este contexto de la biomedicina del siglo XXI, el internista continúa siendo uno de los principales vertebradores de la asistencia sanitaria, con una gran capacidad de adaptación a los escenarios clínicos cambiantes. Nuestra amplia formación clínica y polivalencia, y la visión integral e integradora del hombre enfermo que nos caracteriza, nos sitúan siempre en la vanguardia de los avances en Medicina.

En definitiva, con una vocación claramente holística, la contribución de la medicina interna a la epidemiología clínica puede considerarse, al menos tan relevante como la de otras áreas de la medicina, y la interrelación entre ambas disciplinas una asociación de carácter claramente simbiótico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COVID-19 Host Genetics Initiative. Mapping the human genetic architecture of COVID-19. *Nature*. 2021 Jul 8. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03767-x>.
2. Nakanishi T, Pigazzini S, Degenhardt F, Cordioli M, Butler-Laporte G, Maya-Miles D, et al. Age-dependent impact of the major common genetic risk factor for COVID-19 on severity and mortality. *J Clin Invest*. 2021;131(23):e152386. <https://doi.org/10.1172/JCI152386>.
3. Sociedad Española de Medicina Interna. Registro SEMI COVID-19. Disponible en: <https://www.fesemi.org/investigacion/proyectos/registro-semi-covid-19> (último acceso: 18 de julio de 2022).
4. Gliklich RE, Leavy MB, Dreyer NA, editors. *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide* [Internet]. 4th edition. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562575/>.
5. Torre Hernández JM, Edelman ER. From Nonclinical Research to Clinical Trials and Patient-registries: Challenges and Opportunities in Biomedical Research. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2017;70(12):1121-1133. doi: 10.1016/j.rec.2017.07.008.
6. Kip KE, Hollabaugh K, Marroquin OC, Williams DO. The problem with composite end points in cardiovascular studies: the story of major adverse cardiac events and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(7):701-7. doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.034.
7. Hicks KA, Tchong JE, Bozkurt B, Chaitman BR, Cutlip DE, Farb A, Fonarow GC, et al. 2014 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Cardiovascular Endpoint Events in Clinical Trials: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Cardiovascular Endpoints Data Standards). *J Am Coll Cardiol* 2015;66(4):403-69. doi: 10.1016/j.jacc.2014.12.018.
8. Tromp TR, Hartgers ML, Hovingh GK, Vallejo-Vaz AJ, Ray KK, Soran H, et al. Worldwide experience of homozygous familial hypercholesterolaemia: retrospective cohort study. *Lancet* 2022; 399(10326): 719-728. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02001-8.
9. Vallejo-Vaz AJ, Stevens CAT, Lyons ARM, Dharmayat KI, Freiburger T, Kees Hovinghet G, et al. Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). *Lancet* 2021;398(10312):1713-1725. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01122-3.
10. Sackett DL, Rennie D. The science of the art of the clinical examination. *JAMA*. 1992; 267(19): 2650-2.
11. Schork NJ. Personalized medicine: Time for one-person trials. *Nature*. 2015; 520(7549): 609-11. doi: 10.1038/520609a.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Martín Garrido I, Vallejo Váz AJ, Pérez Jiménez F, Medrano Ortega FJ. *Epidemiología Clínica y Medicina Interna: una asociación simbiótica*. *Actual Med*. 2021; 106(814):312-314. DOI: 10.15568/am.2021.814.ami01