

# DESARROLLO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON COMORBILIDAD Y PLURIPATOLOGÍA



Sociedad Española  
de Medicina de Familia  
y Comunitaria  
(semFYC)



Sociedad Española  
de Medicina Interna  
(SEMI)



Federación de Asociaciones  
de Enfermería Comunitaria  
y Atención Primaria  
(FAECAP)



©

Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)  
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC)  
Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención  
Primaria (FAECAP)

Todos los textos, imágenes y documentos presentes en esta publicación son propiedad intelectual de SEMI, semFYC y FAECAP. Se autoriza a visualizar e imprimir estos materiales mientras sean respetadas las siguientes condiciones: 1. Los textos, imágenes y documentos solo pueden ser utilizados con fines informativos. 2. Los textos, imágenes y documentos no pueden ser utilizados para propósitos comerciales. 3. Cualquier copia de estos textos, imágenes y documentos, o de parte de los mismos, deberá incluir esta advertencia de derechos reservados y el reconocimiento de la autoría de SEMI, semFYC y FAECAP.

Abril de 2013  
Octubre de 2013 (actualización)

Edita: Multimédica Proyectos, S. L.  
C/ Menéndez Pidal, 27, 28036 Madrid  
Teléfono: + 34 91 550 29 70  
Fax: + 34 91 550 29 71  
ecarretero@multimedicaproyectos.com  
www.multimedicaproyectos.com/  
ISBN: 978-84-695-7582-6  
Depósito Legal: M-12669-2013  
Impreso en España  
Printed in Spain

# DESARROLLO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON COMORBILIDAD Y PLURIPATOLOGÍA



Documento de trabajo presentado por las sociedades científicas Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) y Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP)

Abril de 2013  
Octubre de 2013 (actualización)



Sociedad Española  
de Medicina de Familia  
y Comunitaria  
(semFYC)



Sociedad Española  
de Medicina Interna  
(SEMI)



Federación de Asociaciones  
de Enfermería Comunitaria  
y Atención Primaria  
(FAECAP)

# GRUPO DE TRABAJO

**Dr. Pablo Alonso Coello**

Centro Cochrane Iberoamericano. Instituto de Investigación Biomédica (IIB-Sant Pau). Barcelona (Grupo MBE de semFYC)

**Dr. Máximo Bernabeu Wittel**

Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla (SEMI)

**Dr. Emilio Casariego Vales**

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo (SEMI)

**Dña. Milagros Rico Blázquez**

Enfermera. Unidad de Apoyo a la Investigación. Dirección Técnica de Docencia e Investigación. Gerencia Adjunta de Planificación y Calidad. Comunidad de Madrid (FAECAP)

**Dr. Rafael Rotaecche del Campo**

Médico de familia. Centro de Salud de Alza. Osakidetza (Grupo MBE de semFYC)

**Dña. Sheila Sánchez Gómez**

Enfermera. Comarca Araba. Osakidetza (FAECAP)

---

## EVALUADORES

**Prof. Bruce Guthrie**

Profesor de Medicina de Atención Primaria y director del Grupo de Investigación de Calidad, Seguridad e Informática en la División de Ciencias de la Salud Poblacional del Instituto de Investigación Médica de la Universidad de Dundee (Dundee, Reino Unido)

**Prof. Pier Mannuccio Mannucci**

Director científico de la Fundación Hospital Policlínico IRCCS Ca' Granda Maggiore (Milán, Italia)

**Dra. Alexandra Prados Torres**

Médica especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, doctora en Medicina, investigadora del Sistema Nacional de Salud y coordinadora del Grupo EpiChron de Investigación en Enfermedades Crónicas del Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España)

**Dña. Carmen Ferrer Arnedo**

Titulada Superior en Enfermería, responsable del Proyecto Sociosanitario de la Viceconsejería de Asistencia Sanitaria, coordinadora científica de la Estrategia de Abordaje de la Cronicidad del Sistema Nacional de Salud y directora-gerente del Hospital Guadarrama (Madrid, España)

**Prof. Victor M. Montori**

Profesor de Medicina e investigador principal de la Unidad de Investigación de Conocimiento y Evaluación en la División de Endocrinología de la Clínica Mayo (Rochester, Minnesota, Estados Unidos)

# ÍNDICE

<b>Resumen ejecutivo</b> .....	<b>6</b>	
<b>1. Introducción</b> .....	<b>9</b>	
<b>2. Metodología</b> .....	<b>10</b>	
<b>3. Propuesta terminológica: comorbilidad y pluripatología</b> .....	<b>11</b>	
3.1. <i>Comorbilidad</i>		
3.2. <i>Pluripatología</i>		
3.3. <i>Fragilidad</i>		
3.4. <i>Discapacidad</i>		
3.5. <i>Paciente crónico complejo</i>		
3.6. <i>Clúster de enfermedades crónicas</i>		
3.7. <i>Autocuidado</i>		
3.8. <i>Persona cuidadora y sobrecarga</i>		
3.9. <i>Paciente experto</i>		
3.10. <i>Adherencia terapéutica</i>		
3.10. <i>Conciliación terapéutica</i>		
3.12. <i>Adecuación terapéutica</i>		
<b>4. Pronóstico en la comorbilidad y pluripatología</b> .....	<b>15</b>	
<b>5. Las guías de práctica clínica (GPC)</b> .....	<b>16</b>	
5.1. <i>La calidad de las GPC</i>		
5.2. <i>Las GPC en España</i>		
5.3. <i>El cuestionamiento de las GPC en la atención a los pacientes crónicos</i>		
<b>6. Comorbilidad y GPC: aspectos metodológicos</b> .....	<b>20</b>	
6.1. <i>Alcance y objetivos</i>		
6.2. <i>Preguntas clínicas e importancia de los desenlaces de interés</i>		
6.3. <i>Definir las intervenciones disponibles y evaluación de la literatura disponible</i>		
6.4. <i>Evaluación de la calidad de la evidencia</i>		
6.5. <i>Valores y preferencias</i>		
6.6. <i>Balance entre el beneficio-riesgo y la carga de enfermedad para obtener beneficio o daño neto</i>		
6.7. <i>Costes</i>		
6.8. <i>Factibilidad</i>		
6.9. <i>Formulación de recomendaciones</i>		
6.10. <i>Publicación y difusión</i>		
6.11. <i>Implementación y monitorización</i>		
6.12. <i>Investigación y futuro</i>		
<b>7. Bibliografía</b> .....	<b>25</b>	

# RESUMEN EJECUTIVO

## Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología

**Autores:** Alonso Coello, Pablo; Bernabeu Wittel, Máximo; Casariego Vales, Emilio; Rico Blázquez, Milagros; Rotaecche del Campo, Rafael; Sánchez Gómez, Sheila.

**Palabras clave:** Anciano frágil, pluripatología, autocuidado, asistencia sanitaria integrada, comorbilidad, cuidadores, enfermedad crónica, guías de práctica clínica, medicina basada en la evidencia, polimedicación, pronóstico.

**MESH:** Frail elderly, self care, poly-pathology, delivery of health care, integrated; comorbidity, caregivers; chronic diseases, practice guidelines, evidence-based medicine, polypharmacy, prognosis.

**Fecha:** 14 de abril de 2013.

**Páginas:** 33.

**Referencias:** 87.

**Lenguaje:** Castellano y resumen en inglés.

## Introducción

La elevada prevalencia de pluripatología es una realidad en nuestro sistema sanitario, sobre todo en la población mayor de 65 años. Existe una pequeña proporción de la población que se caracteriza por presentar múltiples enfermedades crónicas y un elevado consumo de recursos sanitarios. Estos pacientes constituyen una población homogénea en complejidad, vulnerabilidad clínica, fragilidad, mortalidad, deterioro funcional, polifarmacia, pobre calidad de vida relacionada con la salud y frecuente situación de dependencia funcional. Sin embargo, a pesar de ser un problema muy frecuente, no existe una definición universalmente aceptada sobre términos como *cronicidad*, *comorbilidad*, *multimorbilidad* o *pluripatología*. Para que la atención a estos pacientes sea eficiente el sistema sanitario debe organizarse con vistas a proporcionar una asistencia sociosanitaria multidisciplinar, integrada y basada en la evidencia de acuerdo con las necesidades del paciente y su familia.

Las guías de práctica clínica (GPC) deberían ser herramientas que los profesionales sanitarios pudieran utilizar para dar respuesta a este conjunto de necesidades. Sin embargo, en la actualidad, las GPC son básicamente herramientas para el manejo de una única patología, basadas en gran me-

didada en ensayos clínicos que sistemáticamente excluyen a pacientes con pluripatología. Tampoco abordan las medidas propuestas para optimizar la atención a este tipo de pacientes. En nuestro medio se ha publicado recientemente una estrategia nacional sobre la atención a la enfermedad crónica, en la que se estudian los retos en la atención de este problema. Por ello, tres de las sociedades científicas que participaron en la elaboración en dicha estrategia decidieron crear un grupo de trabajo que abordase estas cuestiones y plantease una propuesta metodológica capaz de avanzar en el desarrollo de GPC adecuadas a las nuevas necesidades.

## Objetivos

- Realizar una propuesta terminológica sobre la definición y el alcance de las nuevas denominaciones utilizadas en el cuidado de estos pacientes.
- Determinar las limitaciones de las GPC actuales con respecto a estos pacientes y cómo valorar las nuevas propuestas incluidas en las estrategias de atención a pacientes crónicos.
- Realizar una propuesta metodológica sobre el abordaje de la comorbilidad y la pluripatología por parte de los grupos elaboradores de GPC.

## Material y métodos

Revisión no sistemática sobre el desarrollo metodológico en la elaboración de GPC en los pacientes con comorbilidad y pluripatología en nuestro medio con el fin de consensuar el estado actual sobre esta cuestión y facilitar el futuro avance metodológico en esta área.

En la localización de fuentes de información se ha realizado una búsqueda sobre documentos metodológicos sobre GPC y comorbilidad en:

- TRIP Database. Se utilizó este metabuscador debido a que permite rastrear múltiples fuentes de información, incluida PubMed, y agrupa en primer lugar las revisiones sistemáticas.
- Páginas web de instituciones relacionadas con la elaboración de GPC (NICE, SIGN, GIN y Guíasalud).

Esta búsqueda se complementó con el rastreo de referencias en los documentos obtenidos y con el contacto con expertos en el desarrollo de GPC. Así mismo, se buscaron investigaciones originales sobre evaluaciones de aproximaciones metodológicas. El período de búsqueda se cerró en febrero de 2013.

## Resultados

### Propuesta terminológica

Se recogen los conceptos y definiciones agrupados en torno a la comorbilidad, el paciente y su entorno, y la medicación.

**Comorbilidad:** Diferentes enfermedades o condiciones morbosas que acompañan a modo de satélite a una patología protagonista.

**Pluripatología:** Pacientes con dos o más enfermedades crónicas sintomáticas en las que resulta dificultoso establecer los protagonismos, pues en general presentan un grado de complejidad equivalente, con si-

milar potencial de desestabilización, dificultades de manejo e interrelaciones.

**Fragilidad:** Síndrome biológico intrínsecamente unido al fenómeno biológico del envejecimiento y caracterizado por el descenso de la reserva biológica y la resistencia al estrés, resultado del deterioro de múltiples sistemas fisiológicos, en el que predomina un desbalance energético metabólico que confiere al individuo una situación de vulnerabilidad frente a pequeñas agresiones.

**Discapacidad:** Dificultad o dependencia para realizar las actividades esenciales de una vida independiente, incluyendo las funciones esenciales, las tareas necesarias para el autocuidado y la vida independiente en el hogar, así como las actividades deseadas importantes para la calidad de vida.

**Paciente crónico complejo:** Nuestro grupo sugiere que este término incluya la presencia de determinadas enfermedades concomitantes, limitantes y progresivas con fallo de órgano (por ejemplo, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal), la sobreutilización de servicios de salud en todos los ámbitos, la polifarmacia, el deterioro funcional para las actividades de la vida cotidiana o una mala situación sociofamiliar.

**Clúster de enfermedades crónicas:** Identificación de un limitado número de combinaciones de enfermedades crónicas (clústers) que pueden presentarse agrupadas en un mismo paciente.

**Autocuidado:** Conjunto de acciones aprendidas e intencionadas que los individuos realizan para sí mismos con el objeto de regular aquellos factores que afectan a su desarrollo y funcionamiento, en beneficio de su vida, salud y bienestar.

**Cuidador:** Proponemos considerar cuidador principal a la persona que

asume la responsabilidad en la atención, apoyo y cuidados diarios de la persona dependiente.

**Paciente experto:** Es aquel capaz de responsabilizarse de la propia enfermedad y autocuidarse, sabiendo identificar los síntomas, respondiendo a ellos y adquiriendo herramientas que lo ayuden a gestionar el impacto físico, emocional y social de la patología, mejorando así su calidad de vida.

**Adherencia terapéutica:** Nos referimos tanto al cumplimiento del plan de autocuidados como al correcto manejo de los fármacos prescritos. Si se muestra una conducta que no coincide con el plan terapéutico o de promoción de salud acordado, hablamos de incumplimiento.

**Conciliación terapéutica:** Proceso formal de valorar el listado completo y exacto de la medicación previa del paciente conjuntamente con la prescripción farmacoterapéutica después de una transición asistencial.

**Adecuación terapéutica:** Proceso de elección de la terapia del paciente en el que mediante las actividades de prescripción, dispensación, indicación, administración y seguimiento se consiguen unos resultados apropiados a las condiciones y circunstancias del propio paciente y del conjunto de la comunidad.

### Limitaciones de las GPC

- Las GPC sobre enfermedades crónicas suelen estar centradas en un único problema de salud.
- Cuando las GPC abordan la comorbilidad lo hacen sobre enfermedades que comparten la misma base fisiopatológica y no son capaces de contemplar más de dos patologías.
- Las GPC tienen dificultades para localizar estudios que respondan preguntas sobre la atención a



pacientes con comorbilidad, y cuando se localizan estos son de peor calidad.

- La formulación de recomendaciones dirigidas a pacientes con comorbilidad es escasa, sobre todo en el caso de la comorbilidad que no comparte el mismo mecanismo fisiopatológico.
- El cumplimiento de las recomendaciones de varias GPC para las distintas patologías concordantes en un mismo paciente suponen una carga de trabajo que puede ser inasumible para los pacientes y su entorno.
- La acumulación en los pacientes de recomendaciones sobre tratamientos farmacológicos derivadas de las GPC individuales, sin tener en cuenta su capacidad para asumir su autocuidado, conduce a la polimedicación y a pautas de tratamiento de difícil adherencia.

### Propuesta metodológica

Hasta el momento no existe un desarrollo metodológico específico para las GPC sobre pacientes con comorbilidad o pluripatología, aunque es una cuestión en la agenda de varias instituciones que elaboran GPC. El equipo elaborador del presente informe, de acuerdo con los trabajos de la American Thoracic Association (ATS) y la European Respiratory Society (ERS), así como la iniciativa GRADE, ha realizado una primera

aproximación metodológica que contiene las siguientes consideraciones:

- Acotar al máximo la comorbilidad o pluripatología en el alcance y objetivos de la GPC a partir de la experiencia del grupo elaborador y una adecuada revisión bibliográfica sobre clústers de morbilidad. Puede ser adecuado realizar diferentes GPC sobre comorbilidades específicas en lugar de una sola GPC.
- Ampliar las preguntas clínicas que conforman la GPC de forma que abarque no solo todos los clústers de morbilidad, sino también aquellas intervenciones organizativas que se proponen para mejorar la atención a este grupo de población.
- Siguiendo el criterio GRADE, seleccionar y clasificar las variables de resultado claves para estos pacientes teniendo en cuenta el tiempo de rentabilidad (*payoff time*) para cada intervención. Prestar especial atención a las intervenciones relacionadas con el autocuidado de los pacientes y con sus cuidadores y su entorno.
- Evaluar la evidencia sobre la GPC teniendo en cuenta los análisis de subgrupos y el concepto de evidencia indirecta de GRADE, reduciendo nuestra confianza en los estimadores de resultado de los estudios en ausencia de poblaciones similares a la de la población diana de las GPC.

- Valorar cuidadosamente los valores y preferencias de los pacientes y cuidadores con especial énfasis en la prescripción racional de fármacos.
- Incorporar el obligado balance beneficio/riesgo de las intervenciones que se consideren, además del coste económico para el paciente, su entorno y el sistema sanitario, así como la “carga de enfermedad” que pueden asumir el paciente y su familia.
- Graduar la fuerza de las recomendaciones de acuerdo con los criterios de calidad de la evidencia, el balance beneficio/riesgo, los valores y las preferencias, y los costes.
- Presentar las principales recomendaciones para estos pacientes de una forma atractiva para clínicos y pacientes aprovechando las facilidades que ofrecen las nuevas tecnologías.
- Seleccionar adecuadamente indicadores específicos y racionales sobre los pacientes con comorbilidad y pluripatología para favorecer la implementación y evaluación de las principales recomendaciones de las GPC.
- Progresar en el desarrollo metodológico y la investigación sobre GPC en comorbilidad y pluripatología en colaboración con las instituciones y sociedades científicas nacionales e internacionales interesadas.

# 1. INTRODUCCIÓN

Gran parte de las personas enfermas a las que tratamos sufren más de una enfermedad y, a su vez, cada una de ellas afecta a más de un órgano. Marengoni<sup>1</sup>, en un estudio sobre 33 poblaciones seguidas durante 18 años, apreció que la prevalencia de pluripatología entre los mayores de 65 años oscilaba entre el 21 % y el 98 %. Otro estudio<sup>2</sup>, de similares características, encontró tasas oscilantes entre el 50 % y el 100 %. Estas variaciones se deben no solo a las diferencias entre las distintas poblaciones estudiadas, sino también a las diferencias en la obtención de los datos, los grupos de edad investigados y las definiciones usadas. En España, un estudio realizado sobre un millón de altas hospitalarias apreció que los pacientes ingresados en Medicina Interna tenían en 2007 un promedio de 5,84 patologías médicas<sup>3</sup>.

Sin embargo, a pesar de ser un problema muy frecuente, no existe una definición universalmente aceptada sobre términos como *cronicidad*, *comorbilidad*, *multimorbilidad* o *pluripatología*. Este último es un término que se utiliza para referirse al anciano frágil, a los enfermos polimedcados, a los hiperfrecuentadores, en el caso de atención primaria, o a los reingresadores, en el caso de la atención hospitalaria. Si bien no es sinónimo de ninguno de estos conceptos, está íntimamente ligado con todos ellos. Los pacientes pluripatológicos (PP)<sup>4</sup> no se definen solo por la presencia de dos o más enfermedades, sino también por una especial fragilidad clínica. La prevalencia de PP en la población general se cifra en un 1-1,5 %, y su mortalidad al año en el 6-10 %, mientras que en el entorno hospitalario se sitúa entre el 25 % y el 50 % según las áreas, con una mortalidad anual en torno al 37 %<sup>4-6</sup>. Y no solo son muchos, también son muy complejos. Diferentes estudios han caracterizado a los PP, y señalan que constituyen una población homogénea en complejidad, vulnerabilidad clínica, fragilidad, mortalidad, deterioro funcional, polifarmacia, pobre calidad de vida relacionada con la salud y frecuente situación de dependencia funcional<sup>5-10</sup>.

Como consecuencia, existe una frecuente demanda de atención, en distintos niveles y de manera difícilmente programable, por agudizaciones y aparición de patologías interrelacionadas que agravan al paciente. Por lo

tanto, existe un elevado número de pacientes con patologías muy complejas que presenta una gran demanda de asistencia o cuidados.

Las guías de práctica clínica (GPC) deben ser las herramientas que utilicen los profesionales sanitarios para dar respuesta a este conjunto de necesidades. Las GPC se definen como “declaraciones que incluyen recomendaciones destinadas a optimizar la atención de los pacientes elaboradas a partir de una revisión sistemática de la evidencia y teniendo en cuenta la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes opciones de atención”<sup>11</sup>. Sin embargo, en la actualidad, las GPC son básicamente herramientas para el manejo de una única patología que en pocas ocasiones contemplan la coexistencia de otros problemas, en gran medida desarrolladas sobre ensayos clínicos que sistemáticamente excluyen a este tipo de pacientes y no introducen referencias sobre la eficacia de las nuevas propuestas para mejorar la coordinación de servicios (como nuevas figuras organizativas o la introducción de nuevas tecnologías, como, por ejemplo, la telemedicina).

En este sentido, la reciente estrategia nacional sobre la cronicidad<sup>12</sup> plantea diferentes aspectos de la atención sanitaria de esta población que pueden contemplarse en futuras GPC sobre pacientes crónicos y PP (tabla 1).

Por ello, tres de las sociedades científicas presentes en dicha estrategia decidieron crear un grupo de trabajo que abordase estas cuestiones y plantease una propuesta metodológica capaz de avanzar en el desarrollo de GPC adecuadas a las nuevas necesidades.

**Tabla 1. Objetivos de la estrategia sobre cronicidad en el Sistema Nacional de Salud**

Objetivo 12: Garantizar intervenciones sanitarias efectivas, seguras, eficientes, sostenibles y proporcionadas basadas en la mejor evidencia científica disponible.

Objetivo 13: Optimizar la terapia farmacológica en los pacientes con tratamientos crónicos, con especial atención a los pacientes polimedcados.

Objetivo 18: Promover la innovación tecnológica, su evaluación y su utilización práctica y racional y basada en la evidencia, para soporte de los procesos de abordaje de la cronicidad desde las necesidades de los ciudadanos, los profesionales y las organizaciones sanitarias.

# 2. METODOLOGÍA

En noviembre de 2012 las directivas de las tres sociedades científicas decidieron constituir un grupo de trabajo capaz de abordar esta tarea. Para ello se decidió incluir a seis personas (dos por cada sociedad) con amplios conocimientos en el desarrollo de GPC o en la atención a PP. Cada sociedad seleccionó a sus integrantes, y el grupo comenzó a trabajar en diciembre de 2012.

El objetivo general del grupo de trabajo fue realizar una revisión no sistemática sobre el desarrollo metodológico en la elaboración de GPC en los pacientes con comorbilidad y pluripatología en nuestro medio con el fin de consensuar el estado actual sobre esta cuestión y facilitar el futuro avance metodológico en esta área. En este sentido, los autores y las sociedades a las que representan estiman que el desarrollo metodológico de estas debe realizarse en el seno del programa nacional de GPC del Sistema Nacional de Salud.

Los objetivos específicos que se plantearon fueron:

1. Realizar una propuesta terminológica sobre la definición y el alcance de las nuevas denominaciones utilizadas en el cuidado de estos pacientes.
2. Determinar la situación de las GPC actuales con respecto a estos pacientes y cómo valorar las nuevas propuestas incluidas en las estrategias de atención a pacientes crónicos.

3. Realizar una propuesta metodológica sobre el abordaje de la comorbilidad y la pluripatología por los grupos elaboradores de GPC.

En la localización de fuentes de información se ha realizado una búsqueda sobre documentos metodológicos sobre GPC y comorbilidad en:

- Páginas web de instituciones relacionadas con la elaboración de GPC: NICE, SIGN, GIN y Guíasalud.
- TRIP Database. Se utilizó este metabuscador debido a que permite rastrear en múltiples fuentes de información, incluida PubMed, y agrupa en primer lugar las revisiones sistemáticas<sup>13</sup>.

Esta búsqueda se complementó con el rastreo de referencias en los documentos obtenidos y el contacto con expertos en el desarrollo de GPC. Así mismo, se buscaron investigaciones originales sobre evaluaciones de aproximaciones metodológicas. El período de búsqueda se cerró en febrero de 2013.

El documento final recoge los conceptos y definiciones propuestas en relación con las enfermedades crónicas, la comorbilidad y la pluripatología. Posteriormente, se analiza la realidad del desarrollo de las GPC en nuestro medio, continúa con el abordaje metodológico de las GPC sobre comorbilidad en el panorama internacional y finaliza con una propuesta de trabajo futuro.

# 3. PROPUESTA TERMINOLÓGICA: COMORBILIDAD Y PLURIPATOLOGÍA

## 3.1. Comorbilidad

En su origen definía la presencia concurrente de dos o más enfermedades diagnosticadas desde el punto de vista médico en el mismo individuo, basándose para el diagnóstico de cada enfermedad en criterios establecidos y ampliamente reconocidos<sup>14,15</sup>. Sin embargo, el término ha evolucionado y en la actualidad hace referencia, en la mayoría de las ocasiones, a las diferentes enfermedades o condiciones morbosas que acompañan a una patología protagonista aguda (infarto agudo de miocardio, ictus, etc.) o crónica (insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica, etc.). Un ejemplo sería un paciente con una diabetes evolucionada de difícil control y que presenta retinopatía y una nefropatía diabética incipiente. Es el conjunto de todas estas circunstancias lo que modula el pronóstico, la recuperación, la respuesta al tratamiento e, incluso, las decisiones clínicas diagnóstico-terapéuticas<sup>14,16</sup>. El grupo de trabajo sugiere considerar la definición de esta segunda opción.

El concepto de comorbilidad, por tanto, podemos considerarlo como vertical. Sobre una entidad nosológica que es catalogada por el clínico como el principal problema del paciente, “cuelgan” las comorbilidades ejerciendo diferente “peso” en aspectos clínico-evolutivos de la enfermedad.

## 3.2. Pluripatología

Este concepto ha surgido de la necesidad de un abordaje más integral a una población de pacientes con dos o más enfermedades crónicas sintomáticas, en las que resulta difícil establecer los protagonismos, pues en general presentan un grado equivalente de complejidad, con similar potencial de desestabilización, dificultades de manejo e interrelaciones. Se trata, por tanto, de un concepto que se centra en el paciente desde un punto de vista global, y no en una enfermedad ni en el profesional que lo atiende<sup>5</sup>. Podría considerarse como un enfoque más dirigido que el término *multimorbilidad*, más genérico<sup>17</sup>.

El grupo de trabajo sugiere que se use la denominación *paciente pluripatológico*<sup>4</sup> para hacer referencia a aquellos pacientes que presentan dos o más enfermedades, y también una especial susceptibilidad y fragilidad clínica, y serviría para identificar desde aquellos pacientes que,

como consecuencia de su enfermedad, presentan un riesgo elevado de caer en la cascada de la dependencia y la discapacidad, hasta aquellos que, aun sin dependencia franca, presentan diferentes enfermedades crónicas con síntomas continuos y agudizaciones frecuentes. Así mismo, se sugiere que se reserve el término *multimorbilidad* para denominar la presencia de dos o más patologías crónicas que, en ese momento, no supongan un incremento del riesgo de deterioro clínico; por ejemplo, hipertensión arterial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica compensada.

El conjunto de enfermedades que definen a un paciente como PP no está bien definido. En España, la clasificación que goza de mayor aceptación es la del Servicio Andaluz de Salud (tabla 2)<sup>5</sup>.

## 3.3. Fragilidad

En las últimas décadas el término *fragilidad* se ha usado como sinónimo de vulnerabilidad clínica. Sin embargo, actualmente se está abordando desde un punto de vista biológico. Actualmente la definición más aceptada considera la fragilidad como un síndrome biológico intrínsecamente unido al proceso del envejecimiento y caracterizado por el descenso de la reserva biológica y de la resistencia al estrés, resultado del deterioro de múltiples sistemas fisiológicos, con predominio de un desbalance energético metabólico que confiere al individuo una situación de vulnerabilidad frente a pequeñas agresiones. Ha mostrado que posee capacidad predictora de eventos adversos (muerte, hospitalización, discapacidad, deterioro de la movilidad e institucionalización). Fried et al.<sup>18</sup> identificaron en la cohorte del Cardiovascular Health Study los criterios definitorios del fenotipo de fragilidad: baja resistencia al esfuerzo, debilidad, inactividad física, lentitud de movimiento y pérdida de peso. La presencia de tres de estos cinco criterios es definitoria de fragilidad, mientras que si se cumplen uno o dos criterios se considera un estado intermedio<sup>18</sup>.

## 3.4. Discapacidad

Dificultad o dependencia para realizar las actividades esenciales de una vida independiente, incluyendo las

**Tabla 2. Criterios definitorios de paciente pluripatológico**

El paciente debe presentar enfermedades crónicas definidas en dos o más de las siguientes categorías:
<b>CATEGORÍA A</b>
<input type="checkbox"/> Insuficiencia cardíaca que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la NYHA <sup>a</sup> (síntomas con actividad física habitual). <input type="checkbox"/> Cardiopatía isquémica.
<b>CATEGORÍA B</b>
<input type="checkbox"/> Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas. <input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica definida por elevación de creatinina (> 1,4 mg/dl en hombres o > 1,3 mg/dl en mujeres) o proteinuria <sup>b</sup> , mantenidas durante tres meses.
<b>CATEGORÍA C</b>
<input type="checkbox"/> Enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con disnea grado 2 de la MRC <sup>c</sup> (disnea a paso habitual en llano) o FEV1 < 65 %, o SaO <sub>2</sub> ≤ 90 %.
<b>CATEGORÍA D</b>
<input type="checkbox"/> Enfermedad inflamatoria crónica intestinal. <input type="checkbox"/> Hepatopatía crónica con hipertensión portal <sup>d</sup> .
<b>CATEGORÍA E</b>
<input type="checkbox"/> Ataque cerebrovascular. <input type="checkbox"/> Enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (índice de Barthel < 60). <input type="checkbox"/> Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente, al menos moderado (Pfeiffer con cinco o más errores).
<b>CATEGORÍA F</b>
<input type="checkbox"/> Arteriopatía periférica sintomática. <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática.
<b>CATEGORÍA G</b>
<input type="checkbox"/> Anemia crónica por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo que presente hemoglobina < 10 mg/dl en dos determinaciones separadas más de tres meses. <input type="checkbox"/> Neoplasia sólida o hematológica activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa.
<b>CATEGORÍA H</b>
<input type="checkbox"/> Enfermedad osteoarticular crónica que provoque por sí misma una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (índice de Barthel < 60).

<sup>a</sup> Ligera limitación de la actividad física. La actividad física habitual le produce disnea, angina, cansancio o palpitaciones.

<sup>b</sup> Índice albúmina/creatinina > 300 mg/g, microalbuminuria > 3 mg/dl en muestra de orina o albúmina > 300 mg/día en orina de 24 horas o > 200 µg/min.

<sup>c</sup> Incapacidad de mantener el paso de otra persona de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.

<sup>d</sup> Definida por la presencia de datos clínicos, analíticos, ecográficos o endoscópicos.

funciones básicas las tareas necesarias para el autocuidado y la vida independiente en el hogar, así como las actividades deseadas importantes para la calidad de vida. Aunque en algunos contextos se define como un fenómeno social, es también una entidad médica. La discapacidad física es por lo general consecuencia de enfermedades y alteraciones fisiológicas que se producen con la edad, con los estilos de vida, con factores socioeconómicos y con el acceso a la atención sanitaria. Las enfermedades individuales con o sin comorbilidades, la pluripatología y la fragilidad en sí se identifican como factores de riesgo para la discapacidad. Estos factores pueden actuar de forma independiente o, con más frecuencia, en combinaciones sinérgicas; así, aproximadamente la mitad de la discapacidad de los adultos mayores se desarrolla de forma crónica y progresiva. Una vez establecida, la discapacidad *per se*, independientemente de sus causas, se asocia a un incremento del riesgo de mortalidad, hospitalización, necesidad de una atención a largo plazo y mayores gastos de atención sanitaria.

### 3.5. Paciente crónico complejo

Término de reciente utilización por parte de diferentes autores y organizaciones que viene determinado fundamentalmente por una aproximación a estas poblaciones desde la óptica de la gestión sanitaria. Sugerimos que este término incluya la presencia de determinadas enfermedades concomitantes, limitantes y progresivas con fallo de órgano (por ejemplo, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal), la sobreutilización de servicios de salud en todos los ámbitos, la polifarmacia, el deterioro funcional para las actividades de la vida cotidiana o una mala situación sociofamiliar. Diferentes países y organizaciones están abordando la atención a este tipo de pacientes, como es el caso de la Kaiser Permanente, la Veterans Health Administration y el sistema de salud británico, entre otras. En nuestro Estado, esta corriente de reorganización del modelo asistencial está calando profundamente en las Administraciones de salud, tanto a nivel estatal como autonómico. Fruto de ello son la Estrategia

de Cronicidad y la Guía de Unidades de Pluripatología editadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad o las estrategias de cronicidad existentes en varios servicios de salud autonómicos<sup>12,19-22</sup>.

### 3.6. Clúster de enfermedades crónicas

Otro abordaje muy reciente consiste en la identificación de un limitado número de combinaciones de enfermedades crónicas (clústers o patrones). Establecer cómo se desarrollan en el tiempo, la interacción entre las distintas enfermedades dentro del grupo y los efectos que estos provocan (por ejemplo, sinergismo, adicción, protección, etc.) permitirá proporcionar una respuesta más coherente a las necesidades de los diferentes subgrupos de pacientes con multimorbilidad<sup>23</sup>. Estos clústers de enfermedades pueden presentarse en la práctica clínica como consecuencia de: 1) compartir factores de riesgo epidemiológicos y sociales, así como estilos de vida; 2) compartir vías fisiopatológicas, fundamentalmente la inflamatoria, la del estrés oxidativo, la inmunológica o la del acortamiento telomérico; 3) compartir consecuencias del ámbito y del proceso asistencial, fundamentalmente las relacionadas con la polifarmacia y las hospitalizaciones; 4) agruparse significativamente sin una causa evidente subyacente, al menos reconocida; y 5) asociarse de forma aleatoria<sup>24,25</sup>.

### 3.7. Autocuidado

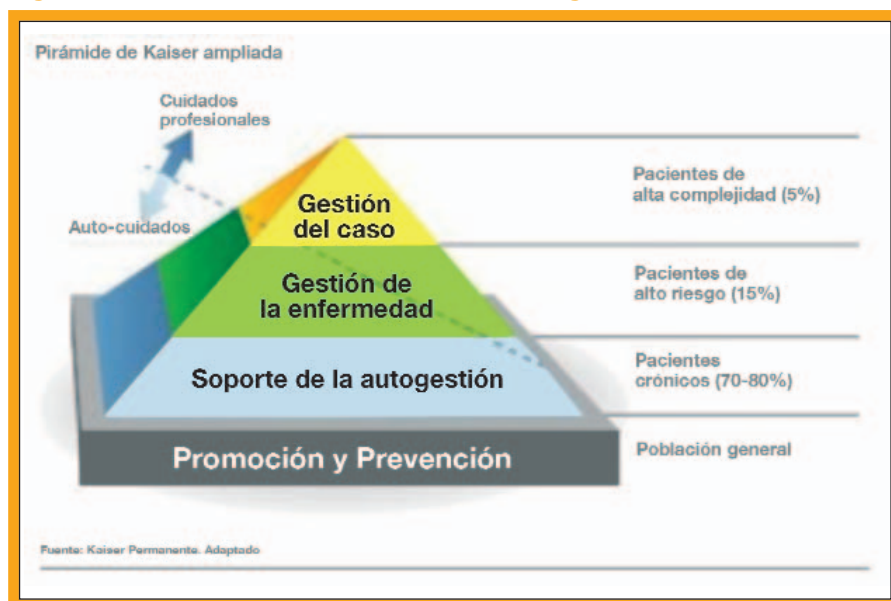
El grupo de trabajo sugiere adoptar la siguiente definición de *autocuidado*<sup>26</sup>: conjunto de acciones aprendidas e intencionadas que los individuos realizan para sí mismos con el objeto de regular aquellos factores que afectan a su desarrollo y funcionamiento, en beneficio de su vida, su salud y su bienestar. Este concepto de autocuidado lleva implícito el aprendizaje, la participación activa de la persona en el mantenimiento de su salud, el sistema de preferencias del sujeto y la autorresponsabilidad en salud.

La suma de acciones de autocuidado necesarias, si bien son apropiadas para cada una de las condiciones de salud que presentan estas personas, en conjunto representan una pesada carga para el paciente, su familia y el sistema sanitario, y constituyen en sí mismas un problema para alcanzar y mantener un grado de cumplimiento terapéutico deseable y eficiente. Montori<sup>27</sup> propone entender este fenómeno desde la visión del propio sujeto, considerando que la

persona y su entorno familiar tienen una capacidad finita para entender, organizar, evaluar y satisfacer la demanda de autocuidado. Cuando esa capacidad es excedida por la carga de trabajo, porque aquella se ha visto disminuida (por enfermedad, problemas económicos, aislamiento social, etc.) o porque la carga ha aumentado muy rápido o a niveles insostenibles, entonces la persona reduce su adherencia al plan terapéutico y la gestión de su enfermedad y autocuidados se vuelven ineficientes. Por tanto, es necesario diagnosticar la capacidad y la carga de cuidado que tiene el paciente crónico y priorizar las intervenciones más eficientes para lograr estos objetivos e implementarlas de manera que causen la mínima distorsión en la vida de los pacientes. Esto tiene especial relevancia en pacientes con múltiples patologías, ya que la simple suma de recomendaciones de autocuidado puede hacer que estas sean muy numerosas, imposibles de cumplir e, incluso, contradictorias. Por este motivo, las actuales estrategias de atención a pacientes crónicos proponen la reorientación de los modelos de asistencia y destacan la necesidad de garantizar la continuidad y coherencia de los cuidados proporcionados en los distintos niveles asistenciales<sup>5,12,21</sup>.

Tomando como referencia la clasificación de Kaiser (figura 1)<sup>22</sup>, la capacidad de la persona y su entorno familiar para el cuidado será mayor en los escalones inferiores, e irá disminuyendo a medida que aumente la complejidad y el grado de fragilidad y dependencia. En el mismo sentido, irá aumentando la demanda terapéutica, de modo que los pacientes más complejos tienen menos capacidad de cuidarse por sí mismos, mayor riesgo de déficit de autocuidado y mayor necesidad de apoyo informal y cuidados profesionales.

Figura 1. Pirámide de estratificación de riesgos



### 3.8. Persona cuidadora y sobrecarga

Cuando la enfermedad progresa y aparece la dependencia, se presentan principalmente dos alternativas de cuidado, el formal y el informal. El cuidado informal es aquel procedente del círculo familiar o de la red social de la persona dependiente. Se estima que en la familia recae hasta el 88 % del tiempo total de cuidado que consumen estos pacientes<sup>28</sup>. Denominamos *persona cuidadora* a la persona que asume la responsabilidad en la atención, apoyo y cuidados diarios de la persona dependiente<sup>29</sup>.

El cuidado informal está considerado como un acontecimiento vital estresante, y llega incluso a producir en los cuidadores niveles de estrés mayores que en los propios enfermos<sup>30</sup>.

Ser cuidador principal constituye un rol generador de morbilidad, en general infradiagnosticada<sup>31-33</sup>. Por todo ello, el grupo de trabajo considera que la prescripción de cuidados va dirigida al tándem paciente-cuidador. Como consecuencia, es preciso evaluar las intervenciones para la prevención o reducción de la sobrecarga del cuidador. No obstante, es difícil debido a la complejidad de estas intervenciones<sup>34-37</sup>.

### 3.9. Paciente experto

El grupo considera que paciente experto es aquel capaz de responsabilizarse de la propia enfermedad y autocuidarse, sabiendo identificar los síntomas, respondiendo a ellos y adquiriendo herramientas que lo ayuden a gestionar el impacto físico, emocional y social de la patología, mejorando así su calidad de vida<sup>38</sup>.

Se están implementando en nuestro medio diferentes experiencias y programas de paciente activo y paciente experto (paciente experto 2.0 del SERGAS, paciente activo de Osakidetza, escuela de pacientes de la Escuela Andaluza de Salud Pública, entre otras) con interesantes resultados en cuanto a implementación y aceptabilidad se refiere, aunque aún no se dispone de suficiente evidencia en relación con su impacto en resultados en salud<sup>39</sup>.

### 3.10. Adherencia terapéutica

Nos referimos tanto al cumplimiento del plan de autocuidados como al correcto manejo de los fármacos prescritos. Los problemas de adherencia pueden ser de dos tipos. En el primero, los pacientes tienen dificultades para incorporar o mantener dentro de su vida cotidiana el régimen terapéutico para el tratamiento de la enfermedad, mostrando dificultad para su cumplimiento, de manera que llevan a cabo el plan de manera parcial o inadecuada. Este problema se define como *gestión ineficaz de la propia salud*<sup>39</sup>. En el segundo, el paciente muestra una conducta que no coincide con el plan terapéutico o de promoción de salud acordado. En este caso, hablamos de *incumplimiento*<sup>40,41</sup>.

Es necesario establecer el diagnóstico diferencial entre ambos. En el primer caso, el paciente manifiesta su deseo de manejar la situación y las dificultades que encuentra; en el segundo caso, es la evolución de la enfermedad la que nos muestra indicios de incumplimiento, ya que el paciente no verbaliza dificultad ni falta de adherencia.

### 3.11. Conciliación terapéutica

Proceso formal de valorar el listado completo y exacto de la medicación previa del paciente conjuntamente con la prescripción farmacoterapéutica después de una transición asistencial (en el ingreso, después de un cambio de adscripción o en el momento del alta hospitalaria)<sup>41</sup>. Tiene como objeto evitar los errores que pueden producirse durante las transiciones asistenciales.

### 3.12. Adecuación terapéutica

Proceso de elección de la terapia del paciente en el que mediante las actividades de prescripción, dispensación, indicación, administración y seguimiento conseguimos unos resultados apropiados a las condiciones y circunstancias del propio paciente y del conjunto de la comunidad<sup>42</sup>.

# 4. PRONÓSTICO EN LA COMORBILIDAD Y PLURIPATOLOGÍA

Poder establecer un pronóstico fiable en poblaciones vulnerables resulta esencial por múltiples razones: en primer lugar, es relevante para el paciente y su entorno familiar; en segundo lugar, es útil clínicamente para el abordaje diagnóstico y terapéutico y para la planificación de la asistencia y los cuidados; en tercer lugar, es necesario para la planificación sanitaria y de servicios de salud, así como para la medición de resultados en salud ajustados a una correcta estratificación; y, por último, es clave para poder realizar una homogenización de la inclusión de esta población emergente en ensayos clínicos y estudios epidemiológicos. En la actualidad disponemos de múltiples instrumentos que evalúan el pronóstico vital de pacientes con comorbilidad. Los cuatro métodos con mayor trayectoria cronológica y citas científicas son el índice de Charlson<sup>43</sup>, el Cumulative Index Rating Scale (CIRS)<sup>44</sup>, el Index of Coexisting Diseases (ICED)<sup>45</sup> y el índice de Kaplan<sup>46</sup>. Sin embargo, algunos han sido diseñados para poblaciones concretas de pacientes, y todos ellos muestran limitaciones, con resultados que no siempre han sido consistentes<sup>46</sup> o han tenido la precisión necesaria<sup>50,51</sup>. En los últimos años ha ganado adeptos el concepto *payoff time* o *tiempo de rentabilidad*. El tiempo que requiere un tratamiento hasta alcanzar un beneficio es esencial para

pacientes que tienen riesgos competitivos capaces de acortar la esperanza de vida. Este método puede ayudar a identificar pacientes a los cuales las recomendaciones de una guía clínica en particular probablemente no les ofrezcan ningún beneficio y para los que incluso pueden suponer un riesgo de sufrir un daño innecesario<sup>47</sup>. Lo cual incide aún más en la importancia de establecer el pronóstico en estas poblaciones.

Por último, destaca el índice PROFUND, desarrollado y validado en 2011 específicamente para determinar el pronóstico del PP a 12 meses. Este reciente índice se basa en nueve dimensiones clínicas fácilmente determinables y estratifica (existe un ejecutable de uso libre) con alto nivel de calibración y discriminación la mortalidad del PP<sup>8-10</sup>.

En resumen, si valoramos aplicar una GPC a un paciente, es importante sopesar los riesgos y beneficios que supone. Por tanto, es importante que la GPC establezca claramente cuáles son los resultados esperados y el tiempo en que se desarrollarán. Esto no siempre es explícito en las GPC actuales<sup>48</sup>, pero en estos pacientes es especialmente importante para analizarlo conjuntamente con su pronóstico.



# 5. LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC)

En el desarrollo de una GPC es esencial delimitar la extensión de la misma. Esto se refleja en las preguntas que el documento pretende contestar. Las preguntas de una GPC pueden abordar aspectos de diagnóstico, pronóstico, tratamiento o cuidados de los pacientes, pero también, en ocasiones, la mejor forma de organizar la atención a un grupo determinado de pacientes. Las GPC resumen la atención a un problema en forma de algoritmos o secuencias diagnósticas que serán más complicados de diseñar en el caso de los pacientes con multimorbilidad. Como se ha indicado previamente en este documento, los pacientes con comorbilidad presentan características específicas en cuanto agrupación de enfermedades, polimedicación y necesidades sociosanitarias. Por tanto, las GPC deberían incluir preguntas clínicas específicas sobre este tipo de problemas.

Como se verá más adelante, estas GPC deberán prestar especial atención a la prescripción farmacéutica. Con frecuencia se producen situaciones de tratamiento inadecuado por sobretreatmento o infratreatmento. El establecer el equilibrio óptimo entre una prescripción prudente, pero eficaz y dirigida a los objetivos principales que determinemos con el paciente y sus familiares de acuerdo a su pronóstico vital y sus preferencias, resulta clave para mejorar los resultados en salud de esta población, su calidad de vida y su seguridad. Los pilares sobre los que se deben basar las recomendaciones serían, por este orden: 1) optimizar la adecuación de la prescripción velando por la eficacia y la seguridad, y evitando las interacciones; 2) optimizar la adherencia, minimizando el riesgo de errores en la toma; 3) velar por la conciliación terapéutica en las diferentes y frecuentes interfases que se producen en esta población (ingresos por descompensación, visitas a varios especialistas), evitando la “atomización” de la prescripción.

Otra cuestión de interés clave para la correcta adaptación de las GPC a la población de pacientes con multimorbilidad y pluripatología es la necesidad de pronunciarse acerca de los modelos más eficaces de asistencia. Se han desarrollado diferentes estrategias de abordaje integral de la cronicidad, pero está aún pendiente la evaluación sobre su eficacia en nuestro medio con una metodología apropiada<sup>49</sup>.

Las estrategias sobre la atención a los pacientes crónicos incluyen nuevas propuestas para mejorar la coordinación de servicios. Muchas de ellas tienen que ver con nuevas figuras organizativas o el uso de nuevas tecnologías, como la telemedicina. En este sentido, las GPC deberían incorporar preguntas sobre la eficacia de estas propuestas, sobre todo teniendo en cuenta que, a menudo, muchas de las actuales propuestas no cuentan con evidencia sobre su efectividad ni sobre su aplicabilidad en nuestro entorno<sup>12</sup>.

Existen una serie de criterios comunes en las estrategias que se han propuesto hasta ahora en las GPC sobre comorbilidad que deberían examinarse:

- 1) La organización del sistema de salud, sensible y adaptada a la cronicidad.
- 2) La salud comunitaria y los recursos de la comunidad.
- 3) El modelo asistencial basado en la atención integrada y los equipos multidisciplinares y proactivos.
- 4) El autocuidado de los pacientes mediante estrategias de paciente activado e informado (*empowered*), y el apoyo a la persona cuidadora.
- 5) Ayuda en la toma de decisiones clínicas utilizando la mejor evidencia disponible.
- 6) Sistemas de información más inteligentes, que conecten los niveles de asistencia y a los profesionales y los pacientes<sup>12,19-21,52</sup>.

## 5.1. La calidad de las GPC

Desde hace más de 20 años se vienen desarrollando GPC sobre la atención sanitaria. Su calidad ha ido mejorando a medida que se iban asentando las bases metodológicas para su elaboración. Revisiones recientes sobre la calidad de las GPC a nivel internacional constatan una calidad todavía bastante mejorable, con una moderada mejora en las dos últimas décadas<sup>53,54</sup>.

El desarrollo de la medicina basada en la evidencia ha propiciado un aumento del rigor en la elaboración de GPC, principalmente en las instituciones con mayores recursos del entorno anglosajón. Dos ejemplos son la

agencia escocesa SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) o el instituto NICE (National Institute for Health and Care Excellence) del Reino Unido, que destacan por el rigor y la calidad en la elaboración de sus GPC<sup>55</sup>. No obstante, estos organismos, los cuales cuentan con un gran soporte metodológico sobre elaboración y difusión de sus GPC, hasta el momento no recogen recomendaciones específicas para elaborar recomendaciones GPC sobre pacientes con comorbilidad.

Entre las iniciativas metodológicas más destacables de los últimos años figuran el desarrollo del instrumento

AGREE<sup>56</sup> o de la iniciativa GRADE sobre la formulación de recomendaciones<sup>57,58</sup>. Estas iniciativas también se han extendido a nuestro país y han tenido un impacto importante en la elaboración de las GPC institucionales<sup>59</sup> y las sociedades científicas<sup>60</sup>. En concreto, la iniciativa GRADE surgió con el fin de unificar los sistemas de evaluación de la evidencia y graduación de recomendaciones<sup>61</sup>. Como veremos más adelante, los juicios secuenciales que propone GRADE, entre ellos las preferencias y valores de los pacientes, pueden ser un marco para afrontar algunos de los desafíos para la elaboración de GPC sobre comorbilidad y pluripatología.

**Tabla 3. Evaluaciones sobre GPC y comorbilidad**

Autor y año	N	GPC	Dimensiones de evaluación
Boyd, 2005 <sup>48</sup> (Estados Unidos)	9	Hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, angina estable, fibrilación auricular, hipercolesterolemia, diabetes, artrosis, EPOC y osteoporosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inclusión de la comorbilidad en las preguntas</li> <li>- Calidad de la evidencia</li> <li>- Recomendaciones específicas</li> <li>- Carga del tratamiento</li> <li>- Preferencias de los pacientes</li> </ul>
Vitry, 2008 <sup>69</sup> (Australia)	17	Asma, cáncer de mama, cáncer de próstata, síndrome coronario agudo, EPOC, prevención secundaria cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes tipo 2, osteoporosis, cuidado psicosocial en pacientes con cáncer, demencia, depresión, esquizofrenia, rehabilitación del accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inclusión de la comorbilidad en las preguntas</li> <li>- Calidad de la evidencia</li> <li>- Recomendaciones específicas</li> <li>- Carga del tratamiento</li> <li>- Preferencias de los pacientes</li> </ul>
Lugtenberg, 2011 <sup>68</sup> (Internacional)	20	EPOC, depresión, diabetes tipo 2, artrosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inclusión de la comorbilidad en las preguntas</li> <li>- Calidad de la evidencia</li> <li>- Recomendaciones específicas</li> </ul>
Fortin, 2011 <sup>66</sup> (Canadá)	16	Dislipemia, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, anticoagulación, obesidad, fibrilación auricular, arteriopatía periférica, EPOC, osteoporosis, artritis reumatoide, diabetes, asma, demencia, glaucoma, ansiedad, hipertensión	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inclusión de la comorbilidad en las preguntas</li> <li>- Calidad de la evidencia</li> <li>- Recomendaciones específicas</li> <li>- Carga del tratamiento</li> <li>- Preferencias de los pacientes</li> <li>- Polimedicación</li> </ul>
Hughes, 2013 <sup>67</sup> (NICE)	5	Diabetes, prevención secundaria cardiovascular, artrosis, EPOC, depresión	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inclusión de la comorbilidad en las preguntas</li> <li>- Recomendaciones específicas</li> <li>- Preferencia de los pacientes</li> <li>- Adherencia</li> </ul>

NICE: National Institute for Health and Care Excellence.

## 5.2. Las GPC en España

Las iniciativas que desarrollaron GPC en España durante los años noventa no respondían, en general, a una política estructurada de mejora de la práctica clínica a través de dicha herramienta<sup>62</sup>. En una evaluación de la producción nacional de GPC en esta década, de acuerdo con el instrumento AGREE, sobre una muestra de 61 guías producidas entre 1990 y 2002, solo 10 documentos obtuvieron la calificación como recomendable o muy recomendable<sup>63</sup>.

En el año 2002 se inaugura el portal institucional Guiasalud ([www.guiasalud.es](http://www.guiasalud.es)), que es adoptado en 2003 por el Consejo Interterritorial como instrumento para mejorar la calidad de la atención sanitaria en el Sistema Nacional de Salud. Esta iniciativa tiene dentro de sus objetivos ofrecer un catálogo de GPC producidas en nuestro país, además de fomentar y apoyar la elaboración de GPC de calidad mediante un programa dependiente del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Hasta septiembre del 2012 solo 75 de las 480 GPC revisadas obtienen los criterios mínimos de calidad para aparecer en el catálogo de Guiasalud.

Paralelamente al desarrollo de GPC, el programa ha elaborado tres manuales metodológicos sobre elaboración, actualización e implementación de GPC<sup>59,64,65</sup> que han asentado las bases metodológicas sobre GPC en nuestro medio. No obstante, dichos manuales no recogen recomendaciones específicas para elaborar GPC sobre pacientes con comorbilidad.

## 5.3. El cuestionamiento de las GPC en la atención a los pacientes crónicos

Se han publicado varias revisiones que han evaluado hasta qué punto las GPC son aplicables a los pacientes con comorbilidad<sup>48,66-69</sup>. En general, las GPC evaluadas tratan de problemas con elevada prevalencia e incluyen las principales causas de morbilidad en países desarrollados, como el cáncer o las enfermedades cardiovasculares (tabla 3). Como hemos visto previamente, muchas de estas condiciones se agrupan en un mismo paciente, sobre todo en aquellos de más edad<sup>24</sup>.

En la primera evaluación publicada por Boyd<sup>48</sup>, los autores desarrollaron un instrumento para evaluar el grado en que las GPC se adaptan a los pacientes con pluripatología. Para ello diseñaron un cuestionario con 14 criterios y 5 dimensiones. Estas dimensiones abordan la inclusión de aspectos de comorbilidad (por ejemplo, inclusión de ancianos), la evaluación de la calidad de la evidencia de la literatura específica, la formulación de recomendaciones sobre ancianos y comorbilidad, la valoración de la carga de tratamiento (por ejemplo, la discusión sobre aspectos

**Tabla 4. GPC y comorbilidad. Evaluación de 15 GPC canadienses de acuerdo con la propuesta de Boyd adaptada y ampliada<sup>66</sup>.**

Criterios	Cumplen (N)
<b>Temas desarrollados</b>	
• Incluye ancianos	8
• Pacientes con comorbilidad	9
• Ancianos con comorbilidad	3
<b>Calidad de la evidencia</b>	
• Incluye ancianos	9
• Pacientes con comorbilidad	12
• Ancianos con comorbilidad	3
<b>Recomendaciones</b>	
• Específicas para pacientes con una comorbilidad	15
• Específicas para pacientes con dos comorbilidades	3
• Específicas para pacientes con más de dos comorbilidades	1
<b>Carga del tratamiento</b>	
• Beneficios del tratamiento en el tiempo en función de la expectativa de vida	9
• Discusión sobre la carga de trabajo para el paciente y los cuidadores	6
• Discusión sobre el costo económico para los pacientes	4
• Discusión sobre la calidad de vida	13
<b>Preferencias de los pacientes</b>	9
<b>Uso de medicación</b>	
• Descripción de efectos secundarios	16
• Adaptación a los efectos secundarios	12
• Interacciones	10

de costes o calidad de vida con los pacientes), la valoración de los valores y preferencias de los pacientes, así como la valoración de aspectos relacionados con los efectos secundarios de la medicación o las interacciones. Posteriormente, el instrumento diseñado por Boyd fue ampliado con nuevas preguntas específicas sobre polimedicación y posteriormente utilizado para evaluar GPC de Australia<sup>69</sup> y Canadá<sup>66</sup> (tabla 3).

En otro estudio internacional se evaluaron solamente algunos de sus criterios<sup>68</sup>, mientras que la evaluación de las GPC del NICE<sup>67</sup> utiliza cuatro dimensiones, insistiendo más en las preferencias de los pacientes y el problema que supone la adherencia a las recomendaciones. En la tabla 4 aparece la evaluación de las GPC canadienses<sup>66</sup>.

Del conjunto de estas evaluaciones se puede concluir que:

- Las GPC sobre enfermedades crónicas están elaboradas principalmente sobre un único problema de salud.
- Cuando las GPC abordan los clústers de enfermedad, lo hacen sobre aquellas que comparten la misma base fisiopatológica y no son capaces de contemplar más de dos enfermedades.

- Las GPC encuentran dificultad en localizar estudios que respondan preguntas sobre la atención a pacientes con comorbilidad, y cuando se localizan estos son de peor calidad.
- La formulación de recomendaciones dirigidas a pacientes con pluripatología es escasa, sobre todo en el caso de la comorbilidad que no comparte el mismo mecanismo fisiopatológico.
- El cumplimiento de las recomendaciones de varias GPC para las distintas patologías en un mismo paciente suponen una carga de trabajo que puede ser inviable para los pacientes y su entorno.
- La acumulación de recomendaciones sobre tratamientos farmacológicos derivadas de las GPC individuales en los pacientes, sin tener en cuenta su capacidad para asumir su autocuidado, conduce a la polimedicación y pautas de tratamiento de difícil adherencia.
- Las GPC son fuente de indicadores de calidad de buena atención, cuya aplicación, sin tener en cuenta la comorbilidad, puede producir más perjuicios que beneficios.

# 6. COMORBILIDAD Y GPC: ASPECTOS METODOLÓGICOS

Existen pocas instituciones elaboradoras de GPC que hayan desarrollado recomendaciones específicas sobre el abordaje de la comorbilidad en sus guías. Una de las propuestas, de las pocas que hemos localizado, es fruto de la colaboración de dos sociedades científicas, la American Thoracic Association (ATS) y la European Respiratory Society (ERS)<sup>70</sup>. Esta propuesta, que utiliza GRADE<sup>58</sup> para

elaborar sus recomendaciones, ha sido publicada dentro de una serie de artículos sobre elaboración de GPC<sup>71</sup>.

Este grupo plantea una aproximación en cinco pasos para intentar superar las actuales limitaciones de las GPC en el abordaje de la comorbilidad, en este caso aplicadas al campo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (tabla 5).

**Tabla 5. Guía para desarrollar GPC sobre comorbilidad e implicar a los pacientes en su desarrollo y aplicación**

Pasos	Cómo	Caso de la EPOC
1. Definir todos los problemas de un determinado paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Preguntar a los pacientes</li> <li>– Revisión bibliográfica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Definición del problema principal para los pacientes (disnea, edemas, depresión)</li> </ul>
2. Ordenar por orden de importancia los desenlaces de interés para el paciente con pluripatología (reducción de hospitalizaciones, mejora de la disnea)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Utilizar herramientas para explicitar valores y preferencias (escala analógico-visual)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Técnicas para priorizar entre disnea, hospitalizaciones, etc.</li> </ul>
3. Definir las posibles intervenciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Revisión bibliográfica (priorizar las revisiones sistemáticas), apoyada por expertos, sobre qué puede funcionar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– LABA, diuréticos, betabloqueantes, antidepresivos (hasta qué punto el paciente estará dispuesto a tomar algunas medicaciones únicamente)</li> </ul>
4. Evaluar si los beneficios y riesgos difieren entre las diferentes poblaciones (sobre todo en las que presentan comorbilidad)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Evaluación de subgrupos/heterogeneidad</li> <li>– ¿Los ensayos incluyen subgrupos y estos tienen sentido?</li> <li>– ¿Fisiopatología diferente?</li> <li>– Aplicabilidad de la evidencia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Los LABA pueden empeorar la disnea en pacientes con EPOC e insuficiencia cardíaca. El tratamiento de la disnea mejora la depresión</li> </ul>
5. Evaluar el mayor beneficio neto posible (en relación con los daños, inconvenientes y valores, y preferencias) en las diferentes poblaciones y presentar los resúmenes de la evidencia al panel que debe realizar las recomendaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Juicios sistemáticos sobre los beneficios frente a los posibles perjuicios después de considerar todas las intervenciones</li> <li>– Explicación a los pacientes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Betabloqueante con mayor beneficio neto en la población de interés</li> <li>– El tratamiento antidepresivo es la segunda opción con mayor beneficio neto</li> <li>– LABA y diuréticos, beneficio neto inferior al de los betabloqueantes. Los pacientes podrían priorizar la toma de únicamente betabloqueantes y antidepresivos</li> </ul>

LABA: Betaagonista de larga duración (long acting beta-agonist).

Teniendo como base estas recomendaciones<sup>71</sup> y el sistema GRADE<sup>58,72</sup> para formular recomendaciones, a continuación se presentan algunas reflexiones para el abordaje de la comorbilidad de los grupos que elaboran GPC.

### 6.1. Alcance y objetivos

El grupo elaborador, *a priori*, debería preguntarse sobre varios aspectos en relación con el alcance y los objetivos de la guía. Estos son cruciales, pues determinarán dicho alcance y condicionarán el resto de la guía:

*¿Es importante la comorbilidad/pluripatología para esta GPC?*

No todos los problemas de salud abordados por las GPC presentan implicaciones en cuanto a las comorbilidades. Este aspecto puede ser menor en algunas ocasiones, pero en otras, como en el paciente con insuficiencia cardíaca, las implicaciones son múltiples y complejas, por lo que deben evaluarse cuidadosamente. El grupo de trabajo debe preguntarse por la existencia de clústers y, una vez identificados, decidir sobre su importancia en el alcance y objetivos de la GPC. En ocasiones será necesario priorizar uno o varios perfiles entre los más frecuentes.

En cualquier caso, estas decisiones deben estar basadas en una revisión bibliográfica exhaustiva y estar documentadas en la sección de “Alcance y objetivos” de la GPC. Así mismo, los posibles usuarios de la GPC deben poder localizar fácilmente los aspectos sobre comorbilidad. Para ello, las guías deberían identificar cuáles de las morbilidades fueron consideradas y en qué recomendaciones específicas se consideran. En ocasiones puede resultar útil la inclusión de un capítulo propio o, alternativamente, dedicar un apartado específico en varios capítulos.

En otras situaciones, dependiendo de la extensión de un tema y de lo determinante que sea una comorbilidad, puede ser más adecuado plantearse una GPC específica sobre una comorbilidad. Por ejemplo, el NICE aborda la diabetes tipo 2 con una serie de GPC en las que se analiza la diabetes como un solo proceso o con diferentes comorbilidades: control glucémico, pie diabético, retinopatía y nefropatía. Esta opción puede ser muy recomendable, ya que puede simplificar la elaboración de las GPC.

### 6.2. Preguntas clínicas e importancia de los desenlaces de interés

A la hora de formular las preguntas de la guía es importante valorar dicha formulación de acuerdo con los clústers identificados, teniendo en cuenta aspectos de diagnóstico, pronóstico, tratamiento, cuidados u organización (seguimiento, atención, coordinación entre especialistas,

etc.). En el caso de los desenlaces de interés (variables de resultado), estos deben ser los más importantes para los pacientes (desenlaces clave).

Este proceso, en el caso de la población con pluripatología, debe tener lugar de la misma manera que para el resto de preguntas de la guía. No obstante, al manejar clústers se deberán tener en cuenta el conjunto de desenlaces correspondiente a las patologías del clúster a la hora de la jerarquización de los mismos. Esto facilitará posteriormente la priorización de las diferentes estrategias disponibles para seleccionar y evaluar la evidencia y a la hora de formular las recomendaciones. Para este proceso resulta imprescindible la colaboración multidisciplinar del equipo para captar todos los matices de un determinado proceso.

Finalmente, los desenlaces (beneficiosos o perjudiciales) deben estar reflejados de manera clara en la guía para que los profesionales sanitarios puedan aplicarla adecuadamente, y puedan conversar con el paciente de manera organizada y completa.

### 6.3. Definir las intervenciones disponibles y evaluar la literatura disponible

A la hora de formular recomendaciones de este tipo es importante, al igual que con los desenlaces de interés, considerar todas las intervenciones disponibles para estos clústers. Inicialmente es necesario realizar una búsqueda de la literatura sobre la afección de interés para poder disponer de toda la información específica al respecto. Así mismo, es recomendable localizar las guías de calidad sobre el tema de interés en nuestro caso, pues nos orientará al permitirnos conocer cómo otras organizaciones han valorado estos aspectos. Este trabajo es fácilmente asumible, pues la valoración de las principales guías disponibles es una etapa recomendable al abordar cualquier proceso de elaboración de GPC, independientemente del tema de la comorbilidad<sup>59</sup>.

A la hora de definir las posibles intervenciones, a favor y en contra, que se han de tener en cuenta, resulta imprescindible considerar, tal como se ha señalado previamente, el concepto *payoff time* o tiempo de rentabilidad. Es fácilmente entendible que el beneficio de la prescripción de estatinas en un paciente muy anciano con pluripatología y polimedicado no sea prioritaria y que conlleve una recomendación en contra de sus usos<sup>47</sup>.

Otro aspecto que hay que considerar son las consecuencias negativas, además de la falta de adherencia, en cuanto a interacciones y a efectos secundarios que supone la introducción de múltiples fármacos<sup>73</sup>.

## 6.4. Evaluación de la calidad de la evidencia

La evaluación de la calidad es otro paso crucial. GRADE define la calidad de la evidencia en términos de la confianza de la que disponemos acerca de que el efecto observado es cierto. Esta confianza depende de varios factores, entre los cuales se encuentran el riesgo de sesgo (por ejemplo, ocultamiento de la secuencia de aleatorización o el cegamiento en los ensayos clínicos, entre otros), la inconsistencia y la imprecisión de los resultados, si la evidencia es indirecta y si existe sesgo de publicación.

En este sentido, y dada la escasa información disponible específica para poblaciones con pluripatología, a menudo solo se accede a información no directamente aplicable o evidencia indirecta<sup>74</sup>. Por tanto, al extrapolar la confianza en los resultados (calidad de la evidencia), esta es menor y, por tanto, la incertidumbre mayor. El efecto, por tanto, de las patologías asociadas aumentará la probabilidad de un balance de los beneficios y riesgos más ajustado, lo que incrementará a su vez la probabilidad de que se reduzca la fuerza de la recomendación.

En una primera fase es necesario valorar si los estudios identificados incluyen las subpoblaciones de interés. En este sentido, para decidir si los resultados son aplicables, no solo es importante fijarse en los criterios de inclusión, sino en la población de pacientes finalmente incluida, y decidir si esta es suficientemente parecida a nuestra subpoblación de interés. Así mismo, aparte de la heterogeneidad de la población incluida, es importante determinar si los efectos de subgrupos identificados para determinadas subpoblaciones son creíbles<sup>75</sup>. Entre estos criterios para estimar la credibilidad de un efecto diferencial se incluyen factores como los siguientes: haber propuesto *a priori* una serie limitada de factores a explorar, haber determinado la dirección del efecto observado o que sea poco probable que este efecto sea debido al azar, entre otros<sup>75</sup>.

Si el efecto observado puede ser creíble, nuestra confianza en el efecto observado será, en principio, similar a la que tengamos en el efecto sobre la población general del estudio. Por el contrario, si el efecto en el subgrupo es poco creíble, nuestra confianza en ese efecto diferencial disminuirá y, según GRADE, penalizaríamos la calidad por el hecho de disponer únicamente de evidencia indirecta<sup>74</sup>.

## 6.5. Valores y preferencias

Inicialmente, como en el caso de las intervenciones disponibles, es necesario realizar una búsqueda de la literatura

disponible sobre este tema<sup>76</sup>. Si se realiza una búsqueda no restrictiva, se obtendrá información sobre los valores y preferencias tanto de la patología principal como del clúster en el que se integra.

Las guías con aspectos de comorbilidad deben hacer especial énfasis, al igual que el resto de guías, en considerar los valores y preferencias a la hora de elaborar las recomendaciones. El abordaje de pacientes con comorbilidad o pluripatología necesita estar informado lo mejor posible sobre este tema por tratarse de pacientes que muy frecuentemente necesitan priorizar entre múltiples tratamientos y opciones diagnósticas. Por tanto, las preferencias y objetivos del paciente son cruciales.

Así mismo, las guías deberían señalar que las preferencias de los pacientes han de tenerse en cuenta a la hora de acordar los objetivos de las decisiones relacionadas con su salud. En el caso de estos pacientes, la priorización es compleja y muy sensible a las preferencias personales, por lo que su papel es crucial<sup>76</sup>. Estas preferencias pueden condicionar, por ejemplo, los tratamientos utilizados, y a menudo necesitan modificarse con el paso del tiempo, dependiendo de la evolución del paciente o del potencial pronóstico.

Supongamos un paciente de 78 años con diabetes tipo 2 de más de 10 años de evolución, artrosis, EPOC, cardiopatía isquémica y fumador. Si le aplicamos las GPC vigentes del NICE, podría recibir 11 medicaciones o más (citalopram, omeprazol, aspirina, lisinopril, simvastatina, paracetamol, ibuprofeno tópico, parches de nicotina, salbutamol, salmeterol, metformina, glipizida, etc.), nueve consejos sobre autocuidados (higiene del sueño de 20-30 minutos, ejercicio aeróbico, estiramientos musculares, dieta mediterránea, indicación de pérdida de peso, automonitorización de la glucemia, cuidado de los pies, programa para dejar de fumar) y necesitar más de 40 contactos anuales con el sistema sanitario (médico y enfermera de atención primaria, intervenciones psicosociales, analíticas, vacuna antigripal y neumococo, deshabitación tabáquica, rehabilitación pulmonar y articular, cribado de la retinopatía, revisiones de neumología y cardiología de familia)<sup>67</sup>. El hecho de tener que tomar múltiples tratamientos y de seguir múltiples recomendaciones de autocuidados incrementa de manera considerable los inconvenientes, con el consiguiente riesgo del incumplimiento<sup>27</sup>. Por todo ello, es crucial abordar todas estas posibilidades e implicaciones con los pacientes y sus cuidadores<sup>4</sup>.

Es especialmente necesario explorar los valores y preferencias de los pacientes y sus familias sobre muchas intervenciones basadas en la tecnología que se proponen

como soluciones para los pacientes con pluripatología. Una de las propuestas más extendidas es la monitorización domiciliar de la presión arterial (AMPA) mediante telemedicina. Una revisión de la literatura nos dice que los pacientes mayores de bajo nivel socioeconómico son menos proclives a usar la AMPA y la telemonitorización, y algunos incluso la rechazan<sup>77-80</sup>. Además, una de las condiciones para adherirse a esta medida es que el *feedback* sea asumido por el médico y la enfermera habitual de los pacientes<sup>77-80</sup>. Estas consideraciones serán muy útiles a la hora de matizar la recomendación para determinados grupos de pacientes de acuerdo con sus valores y preferencias.

### 6.6. Balance entre el beneficio/riesgo y la carga de enfermedad para obtener beneficio o daño neto

El balance entre el beneficio/riesgo y la carga de enfermedad, en estas situaciones, deberá evaluar el beneficio neto en las subpoblaciones de interés. Es importante juzgar de manera sistemática y ordenada las diferentes opciones y balances para poder formular las recomendaciones. Realizar un balance implica asignar un peso o una importancia a cada desenlace de interés, esto es, necesitamos considerar los valores y las preferencias de los pacientes.

### 6.7. Costes

En relación con los costes, hay que diferenciar entre los costes para el paciente y los costes para el sistema sanitario. Respecto a los primeros, es importante tener en cuenta que al ser necesarios muy a menudo múltiples tratamientos, que a menudo conllevan múltiples desplazamientos para visitas y pruebas (pérdida de días laborables también), el coste para el paciente puede ser importante. En este sentido, será necesario tenerlo en cuenta a la hora de formular las recomendaciones y en la interacción con cada paciente de manera individualizada<sup>27</sup>.

En cuanto a los costes desde el punto de vista sanitario, será necesario evaluar la evidencia disponible sobre este tema. Esta es también a menudo muy escasa, por lo que, de nuevo, la confianza en su aplicabilidad e estas poblaciones suele ser incierta.

### 6.8. Factibilidad

La factibilidad es otro factor a tener en cuenta, habitualmente muy importante en este campo. Por ejemplo, la factibilidad de la medicación o de los autocuidados es muy relevante dada la complejidad a menudo de las propuestas en estos pacientes. En este sentido, puede ser

útil hacer hincapié en la discusión con el paciente y su familia sobre las opciones de estrategias más sencillas (una toma al día frente a una semanal), así como de sus consecuencias (por ejemplo, en términos de efectividad o de coste).

### 6.9. Formulación de recomendaciones

A la hora de formular recomendaciones es necesario que estas sean específicas para la subpoblación de interés identificada. Las recomendaciones deben estar lo más estructuradas posible, y describir la población de interés, las intervenciones y los comparadores. Así mismo, deben de ser lo más claras y sencillas posible, pero proporcionando el detalle suficiente para que resulten autoexplicativas y accionables.

El sistema GRADE propone valorar cuatro factores principales para graduar la fuerza de las recomendaciones (calidad de la evidencia, balance beneficio/riesgo, valores y preferencias y costes)<sup>58,72,81,82</sup>. Estos factores, según cada caso, condicionarán las recomendaciones aumentando o disminuyendo las probabilidades de que sean fuertes o débiles. Por ejemplo, si la calidad es baja, es más probable que la recomendación sea débil, y viceversa. Por otro lado, si los costes, ya sean para el paciente o el sistema sanitario, son muy elevados, es más probable que se formule una recomendación débil (y viceversa)<sup>83</sup>.

### 6.10. Publicación y difusión

Entre los factores que juegan papeles relevantes en la implantación de una GPC se incluyen los siguientes: la calidad de la propia GPC, los conocimientos, actitudes y rutinas de los profesionales sanitarios, las actitudes y conducta de los pacientes y las limitaciones organizativas y financieras<sup>84</sup>.

Sin embargo, implementar mejoras en la atención a pacientes es un proceso complejo que requiere combinar diferentes estrategias a diferentes niveles del sistema sanitario e integrarlas, de manera adecuada, con las estructuras existentes<sup>85</sup>. Desde ese punto de vista, no basta con que la GPC sea excelente; también ha de tener gran sentido clínico, estar disponible en el punto de atención al paciente, ser de acceso y consulta sencillos y fácilmente aplicable<sup>86</sup>. Para ello los formatos actuales más habituales de las GPC, con textos exhaustivos y registros de lectura plana, son, aunque necesarios, insuficientes<sup>86</sup>. Las recomendaciones para PP serán, al menos en principio, relativamente escasas y, además de formar parte de los textos habituales, deberían presentarse en otros formatos más accesibles en la práctica clínica diaria.



Una estrategia, ya conocida, es incluir mensajes con información clínica relevante en las historias clínicas electrónicas, disponibles (o no, según decida el usuario) mientras los profesionales toman decisiones con sus pacientes. Estos sistemas han mostrado tener un efecto positivo, aunque modesto<sup>87,88</sup>. Si bien una minoría de intervenciones es muy eficaz, es difícil establecer cuáles son los mejores sistemas para mostrar la información y cómo funcionan. Es preciso disponer de nuevas investigaciones que analicen estos aspectos. Existen otros sistemas de ayuda en la toma de decisiones en pacientes con patología crónica, pero se necesitan nuevos estudios que analicen tanto su valor como las estrategias de implementación<sup>89-91</sup>.

### 6.11. Implementación y monitorización

La implementación y monitorización de recomendaciones debe ser realista y acorde a las características intrínsecas de las subpoblaciones de interés. Hay que tener en cuenta que una de las estrategias más usadas en la implementación de GPC es el *audit* y *feed-back* de la práctica clínica a partir de indicadores extraídos de las GPC<sup>59,85</sup>. Por ejemplo, la aplicación de indicadores de las GPC generales a poblaciones con elevada comorbilidad puede llevar a situaciones de una excesiva medicalización y carga, dañina para el paciente y su entorno (cuidadores)<sup>48</sup>. Así, probablemente el objetivo general de control metabólico de una hemoglobina glicosilada del 7 % no es aplicable a un

paciente anciano con múltiples patologías y un bajo nivel de apoyo psicosocial.

Así mismo, estos indicadores, más específicos y realistas, deben ser lo suficientemente flexibles para tener en cuenta las circunstancias únicas de cada paciente. Las autoridades sanitarias deben ser especialmente cuidadosas en la selección de indicadores adecuadamente sensibles a estas circunstancias.

En este sentido, empiezan a desarrollarse indicadores más orientados a evaluar si la atención a los pacientes con pluripatología se realiza de forma coordinada entre la atención primaria y especializada que a valorar los procesos o resultados de acuerdo con variables biológicas<sup>21</sup>.

### 6.12. Investigación y futuro

Dada la situación actual, con escasez de estudios empíricos y en la metodología para la formulación de recomendaciones en estas poblaciones, es crucial realizar más investigación. En concreto, el diseño de estudios que incluyan específicamente las subpoblaciones de interés y que tengan la potencia adecuada para ofrecer resultados fiables para estos análisis de subgrupos.

Así mismo, en nuestro entorno sería necesario que el manual metodológico del programa nacional de elaboración de GPC<sup>92</sup> incluya este tema de manera específica en su próxima actualización.

**CONFLICTO DE INTERESES:** Pablo Alonso es miembro del grupo GRADE. Rafael Rotaeché es miembro del grupo de investigación Kronikgune sobre gestión del conocimiento y participa en dos proyectos de la estrategia de cronicidad del País Vasco. La Sociedad Española de Medicina Interna ha recibido financiación de AstraZeneca para la realización de este documento. Emilio Casariego ha recibido honorarios por conferencias de otras empresas farmacéuticas.

# 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Marengoni A. *Prevalence and impact of chronic diseases and multimorbidity in the aging population: a clinical and epidemiological approach*. Stockholm Karolinska Institutet; 2008.
2. Fortin M, Lapointe L, Hudon C, Vanasse A, Ntetu AL, Maltais D. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2004;2:51.
3. Zapatero A, Barba R. *Estudio de un millón de altas hospitalarias en Medicina Interna*. Disponible en <http://www.fesemi.org/documentos/1335540348/grupos/gestion/publicaciones/millon-altas.pdf>.
4. Shippee ND, Shah ND, May CR, Mair FS, Montori VM. Cumulative complexity: a functional, patient-centered model of patient complexity can improve research and practice. *Journal of Clinical Epidemiology*. Oct 2012;65(10):1041-1051.
5. Ollero Baturone M, Álvarez M, Baron-Franco B, Bernabeu-Wittel M, Codina A, Fernández-Moyano A. *Atención al paciente pluripatológico. Proceso asistencial integrado*. Segunda edición. Sevilla: Consejería de Salud de la Junta de Andalucía; 2007. Disponible en [http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p\\_3\\_p\\_3\\_procesos\\_asistenciales\\_integrados/pacientes\\_pluripatologicos/pluri.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pacientes_pluripatologicos/pluri.pdf).
6. Bernabeu-Wittel M, Jadad A, Moreno-Gavino L, et al. Peeking through the cracks: an assessment of the prevalence, clinical characteristics and health-related quality of life (HRQoL) of people with polyopathy in a hospital setting. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. Sep-oct 2010;51(2):185-191.
7. Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Ruiz-Cantero A, et al. Functional decline over 1-year follow-up in a multicenter cohort of polyopathological patients: a new approach to functional prognostication. *International Journal of Gerontology*. 2012;6(2):68-74.
8. Bernabeu-Wittel M, Formiga F, Ollero-Baturone M. A new prognostic index centered on polyopathological patients. The PROFUND index. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*. Dic 2011; 66(12):1393-1394; author reply 1395-1396.
9. Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gavino L, et al. Development of a new predictive model for polyopathological patients. The PROFUND index. *European Journal of Internal Medicine*. Jun 2011;22(3):311-317.
10. Moreno-Gavino L, Bernabeu-Wittel M, Álvarez-Tello M, et al. Sobrecarga sentida por la figura del cuidador principal en una cohorte de pacientes pluripatológicos. *Atención Primaria / Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*. Abr 2008;40(4):193-198.

11. Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. *Clinical practice guidelines we can trust*. Washington DC: Institute of Medicine; 2011.
12. *Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.
13. Dicenso A, Bayley L, Haynes RB. Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model. *Evidence-Based Nursing*. Oct 2009; 12(4):99-101.
14. Westert GP, Satariano WA, Schellevis FG, van den Bos GA. Patterns of comorbidity and the use of health services in the Dutch population. *European Journal of Public Health*. Dec 2001;11(4):365-372.
15. Valderas J, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity: Implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med* 2009;7:357-363.
16. Gijsen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, van den Bos GA. Causes and consequences of comorbidity: a review. *Journal of Clinical Epidemiology*. Jul 2001;54(7):661-674.
17. Van den Akker M, Buntinx F, Knttnerus JA. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name?. A review of literature. *Eur J Gen Pract* 1996;2:65-70.
18. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*. Mar 2001;56(3):M146-156.
19. Medical Research Council (MRC). *Cluster randomised trials: methodological and ethical considerations*. London; 2002.
20. Eccles M, Grimshaw J, Steen N, et al. The design and analysis of a randomized controlled trial to evaluate computerized decision support in primary care: the COGENT study. *Family Practice*. 2000;17(2):180-186.
21. *Estrategia para afrontar el reto de la cronicidad en Euskadi*. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco; 2010 [Acceso: junio de 2012]. Disponible en <http://cronicidad.blog.euskadi.net>.
22. Feachem RG, Sekhri NK, White KL. Getting more for their dollar: a comparison of the NHS with California's Kaiser Permanente. *BMJ*. Ene 19 2002; 324(7330):135-141.
23. Prados Torres A, Poblador Plou B, Calderón Larrañaga A, Gimeno Feliú LA, González Rubio E, Poncel Falco A et al. Multimorbidity patterns in primary care; interactions among chronic diseases using factor analysis. *PLoSOne* 2012;7:e23190.
24. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet*. Jul 7 2012;380(9836):37-43.
25. Marengoni A, Nobili A, Pirali C, et al. Comparison of disease clusters in two elderly populations hospitalized in 2008 and 2010. *Gerontology*. Ene 25 2013.
26. Orem D. Modelo de Orem. *Conceptos de enfermería en la práctica*. Barcelona: Masson; 2003.

27. May C, Montori VM, Mair FS. We need minimally disruptive medicine. *BMJ*. 2009;339:b2803.
28. Bermejo C, Martínez M. Factores, necesidades y motivaciones de los cuidadores principales que influyen en el mantenimiento del cuidado de las personas dependientes en el núcleo familiar. *Nure Investigación*. 2005;(11).
29. Rogero-García J. Distribución en España del cuidado formal e informal a las personas de 65 y más años en situación de dependencia. *Revista Española de Salud Pública*. May-Jun 2009;83(3):393-405.
30. Rogero-García J. *Los tiempos del cuidado. El impacto de la dependencia de los mayores en la vida cotidiana de sus cuidadores*. Primera edición. Imsero; 2010. Colección Estudios Serie Dependencia, n.º 12011. Premio Infanta Cristina, 2009.
31. Walsh K, Jones L, Tookman A, et al. Reducing emotional distress in people caring for patients receiving specialist palliative care. Randomised trial. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*. Feb 2007; 190:142-147.
32. Teschendorf B, Schwartz C, Ferrans CE, O'Mara A, Novotny P, Sloan J. Caregiver role stress: when families become providers. *Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center*. Abr 2007;14(2):183-189.
33. Schulz R, Beach SR. Caregiving as a risk factor for mortality: the Caregiver Health Effects Study. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. Dic 15 1999;282(23):2215-2219.
34. Goy E, Kansagara D, Freeman M. *A systematic evidence review of interventions for non-professional caregivers of individuals with dementia*. Washington DC; 2010.
35. Candy B, Jones L, Drake R, Leurent B, King M. Interventions for supporting informal caregivers of patients in the terminal phase of a disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2011(6):CD007617.
36. Legg LA, Quinn TJ, Mahmood F, et al. Non-pharmacological interventions for caregivers of stroke survivors. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2011(10):CD008179.
37. Parker D, Mills S, Abbey J. Effectiveness of interventions that assist caregivers to support people with dementia living in the community: a systematic review. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*. Jun 2008;6(2):137-172.
38. González Mestre A, Fabrellas Padrés N, Agramunt Perelló M, Rodríguez Pérez E, Grifell Martín E. De paciente pasivo a paciente activo. Programa Paciente Experto del Institut Català de la Salut. *Revista de Innovación Sanitaria y Atención Integrada*. 2008 [Acceso: febrero de 2013];1(1):Article 3. Disponible en <http://pub.bsalut.net/risai/vol1/iss1/3>.
39. Foster G, Taylor SJ, Eldridge SE, Ramsay J, Griffiths CJ. Self-management education programmes by lay leaders for people with chronic conditions. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2007(4):CD005108.
40. Herdman T, Edición NI. *Diagnósticos enfermeros. Definiciones y clasificación 2012-2014*. Barcelona: Elsevier; 2012.

41. Delgado Sánchez O, Anoz Jiménez L, Serrano Fabia A, Nicolás Pico J. Conciliación de la medicación. *Medicina Clínica*. Sep 15 2007;129(9):343-348.
42. Villafaina Barroso A, Gavilán Moral E. Concepto de adecuación terapéutica. En: Gavilán Moral E, Villafaina Barroso A, eds. *Polimedicación y salud: estrategias para la adecuación terapéutica*. Plasencia: Laboratorio de Prácticas Innovadoras en Polimedicación y Salud;2011:112-119.
43. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases*. 1987;40(5):373-383.
44. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *Journal of the American Geriatrics Society*. May 1968;16(5):622-626.
45. Greenfield S, Apolone G, McNeil BJ, Cleary PD. The importance of co-existent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement. Comorbidity and outcomes after hip replacement. *Medical Care*. Feb 1993;31(2):141-154.
46. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *Journal of Chronic Diseases*. Sep 1974;27(7-8):387-404.
47. Braithwaite RS, Fiellin D, Justice AC. The payoff time: a flexible framework to help clinicians decide when patients with comorbid disease are not likely to benefit from practice guidelines. *Medical Care*. Jun 2009;47(6):610-617.
48. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. Aug 10 2005;294(6):716-724.
49. Medical Research Council (MRC). Developing and evaluating complex interventions: new guidance. London: Medical Research Council; 2008. Disponible en <http://www.mrc.ac.uk/complexinterventionguidance>.
50. Siontis GC, Tzoulaki I, Ioannidis JP. Predicting death: an empirical evaluation of predictive tools for mortality. *Arch Intern Med*. 2011 Oct 24;171(19):1721-6.
51. Yourman LC, Lee SJ, Schonberg MA, Widera EW, Smith AK. Prognostic indices for older adults: a systematic review. *JAMA*. 2012 Jan 11;307(2):182-92.
52. Contel JC, Muntane B, Camp L. La atención al paciente crónico en situación de complejidad: el reto de construir un escenario de atención integrada. *Atención Primaria / Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*. Feb 2012; 44(2):107-113.
53. Alonso-Coello P, Irfan A, Sola I, et al. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. *Quality & Safety in Health Care*. Dic 2010;19(6):e58.
54. Kung J, Miller RR, Mackowiak PA. Failure of clinical practice guidelines to meet institute of medicine standards: two more decades of little, if any, progress. *Archives of Internal Medicine*. Oct 22 2012;1-6.
55. Scottish Intercollegiate Guidelines Group. *A guideline developers' handbook*. Edinburgh; 2008. SIGN Publication n.º 50.

56. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne*. Dic 14 2010;182(18):E839-842.
57. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC. Health Service Research*. 2004;4(1):38.
58. Alonso-Coello P, Rigau D, Sola I, Martínez García L. La formulación de recomendaciones en salud: el sistema GRADE. *Medicina Clínica*. Dic 12 2012.
59. Grupo de Trabajo sobre GPC. Elaboración de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC; 2006.
60. Marzo Castillejo M, Rotaecche del Campo R, Basora Gallifa J. semFYC también adopta el sistema GRADE. *Atención Primaria*. Abr 2010;42(4):191-193.
61. Schunemann HJ, Best D, Vist G, Oxman AD. Letters, numbers, symbols and words: how to communicate grades of evidence and recommendations. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne*. Sep 30 2003;169(7):677-680.
62. Marzo M, Alonso P, Bonfill X. Guías de práctica clínica en España. *Medicina Clínica*. 2002;118(Supl 3):30-35.
63. Navarro Puerto MA, Ruiz Romero F, Reyes DA, et al. ¿Las guías que nos guían son fiables? Evaluación de las guías de práctica clínica españolas. *Revista Clínica Española*. 2005;205(11):533-540.
64. Grupo de Trabajo sobre Actualización de GPC. Actualización de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual metodológico. Plan de Calidad para el SNS del Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS, n.º 2007/02-01.
65. Grupo de trabajo sobre implementación de GPC. Implementación de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual metodológico. Plan de Calidad para el SNS del Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS, n.º 2007/02-02.
66. Fortin M, Contant E, Savard C, Hudon C, Poitras ME, Almirall J. Canadian guidelines for clinical practice: an analysis of their quality and relevance to the care of adults with comorbidity. *BMC Family Practice*. 2011;12:74.
67. Hughes LD, McMurdo ME, Guthrie B. Guidelines for people not for diseases: the challenges of applying UK clinical guidelines to people with multimorbidity. *Age and Ageing*. Ene 2013;42(1):62-69.
68. Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions: a systematic analysis of evidence-based guidelines. *PloS One*. 2011;6(10):e25987.
69. Vitry AI, Zhang Y. Quality of Australian clinical guidelines and relevance to the care of older people with multiple comorbid conditions. *The Medical Journal of Australia*. Oct 6 2008;189(7):360-365.

70. Schunemann HJ, Woodhead M, Anzueto A, et al. A vision statement on guideline development for respiratory disease: the example of COPD. *The Lancet*. Feb 28 2009;373(9665):774-779.
71. Fabbri LM, Boyd C, Boschetto P, et al. How to integrate multiple comorbidities in guideline development: article 10 in integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. *Proceedings of the American Thoracic Society*. Dic 2012;9(5):274-281.
72. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. Abr 26 2008; 336(7650):924-926.
73. Calderón-Larranaga A, Poblador-Plou B, González-Rubio F, Gimeno-Feliu LA, Abad-Díez JM, Prados-Torres A. Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners*. Dic 2012; 62(605):e821-826.
74. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence-indirectness. *Journal of Clinical Epidemiology*. Dic 2011; 64(12):1303-1310.
75. Sun X, Briel M, Walter SD, Guyatt GH. Is a subgroup effect believable? Updating criteria to evaluate the credibility of subgroup analyses. *BMJ*. 2010; 340:c117.
76. Grupo de trabajo de implicación de pacientes en el desarrollo de GPC. *Implicación de pacientes en el desarrollo de guías de práctica clínica. Manual metodológico*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS. Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS, n.º 2010/01.
77. Green BB, Anderson ML, Ralston JD, Catz S, Fishman PA, Cook AJ. Patient ability and willingness to participate in a web-based intervention to improve hypertension control. *Journal of Medical Internet Research*. 2011;13(1):e1.
78. Halifax NV, Cafazzo JA, Irvine MJ, et al. Telemanagement of hypertension: a qualitative assessment of patient and physician preferences. *Canadian Journal of Cardiology*. May 15 2007;23(7):591-594.
79. Jones MI, Greenfield SM, Bray EP, et al. Patients' experiences of self-monitoring blood pressure and self-titration of medication: the TASMINH2 trial qualitative study. *British Journal of General Practice*. Feb 2012;62(595):e135-142.
80. Terschuren C, Mensing M, Mekel OC. Is telemonitoring an option against shortage of physicians in rural regions? Attitude towards telemedical devices in the North Rhine-Westphalian health survey, Germany. *BMC Health Services Research*. 2012;12:95.
81. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. May 10 2008;336(7652):1049-1051.
82. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ*. May 3 2008;336(7651):995-998.

83. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ*. May 24 2008;336(7654): 1170-1173.
84. Grol R. Between evidence-based practice and total quality management: the implementation of cost-effective care. *International Journal for Quality in Health Care: Journal of the International Society for Quality in Health Care / ISQua*. Aug 2000;12(4):297-304.
85. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 2004;8(6):III-72.
86. Pérez Irazusta I, Torres E, Alcorta I, Etxeberría A, Rotaecche R, Reviriego E. *Exploración de barreras y facilitadores para la implementación de guías de práctica clínica: un estudio Delphi*. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2009. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias OSTEBA, n.º 2007/5.
87. Holt TA, Thorogood M, Griffiths F. Changing clinical practice through patient specific reminders available at the time of the clinical encounter: systematic review and meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*. Ago 2012; 27(8):974-984.
88. Shojania KG, Jennings A, Mayhew A, Ramsay CR, Eccles MP, Grimshaw J. The effects of on-screen, point of care computer reminders on processes and outcomes of care. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2009(3):CD001096.
89. Black AD, Car J, Pagliari C, et al. The impact of eHealth on the quality and safety of health care: a systematic overview. *PLoS Medicine*. 2011;8(1):e1000387.
90. Main C, Moxham T, Wyatt JC, Kay J, Anderson R, Stein K. Computerised decision support systems in order communication for diagnostic, screening or monitoring test ordering: systematic reviews of the effects and cost-effectiveness of systems. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. Oct 2010;14(48):1-227.
91. Roshanov PS, Misra S, Gerstein HC, et al. Computerized clinical decision support systems for chronic disease management: a decision-maker-researcher partnership systematic review. *Implementation Science: IS*. 2011;6:92.
92. Rebbeck T, Maher CG, Refshauge KM. Evaluating two implementation strategies for whiplash guidelines in physiotherapy: a cluster randomised trial. *Australian Journal of Physiotherapy*. 2006;52(3):165-174.





# DESARROLLO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON COMORBILIDAD Y PLURIPATOLOGÍA



CON LA COLABORACIÓN DE

