



resumen

Objetivo: revisar el concepto de multimorbilidad y los aspectos relacionados con la polifarmacia. **Material y métodos:** se realizó una revisión crítica basada en la información de ensayos clínicos y estudios observacionales sobre multimorbilidad, disponibles en *Medline*, actualizada a fecha de 31 de diciembre de 2012. **Resultados y conclusiones:** el conocimiento básico actual sobre la interrelación de enfermedades es muy limitado, en parte porque el método científico que maximiza la validez interna pero excluye los pacientes con comorbilidad. El paciente anciano habitualmente es excluido de los estudios en los que se basan las guías clínicas. Deberían existir mecanismos por los que el sistema sanitario se asegurara la correcta representación de las poblaciones a las que finalmente se van a aplicar los tratamientos farmacológicos. Debemos profundizar en la optimización del uso de fármacos con efectos sinérgicos en los cluster o combinaciones de enfermedades. **Palabras clave:** multimorbilidad, comorbilidad, pluripatología, complejidad, polifarmacia, anciano, iatrogenia.

El desafío terapéutico de la multimorbilidad

NICOLÁS MARTÍNEZ VELILLA.
Geriatra. Complejo Hospitalario de Navarra. SNS-O



Objetivo

El objetivo del siguiente artículo es revisar y definir el concepto de multimorbilidad y sus consecuencias a nivel farmacológico. Desde una perspectiva global, se evalúan aspectos relacionados con la polifarmacia inherente a esta tipología de paciente y se aporta una visión alternativa a la convencional, explorando las posibilidades de un tratamiento individualizado y acorde a la situación específica de cada paciente.

Introducción

Un día cualquiera acude a la consulta de su médico de atención primaria un paciente de 85 años a recoger recetas. Entre sus antecedentes personales destacan una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus tipo 2, osteoporosis, osteoartritis e hipertensión arterial. Viene acompañado por su esposa, convalciente de un ingreso hospitalario y con un deterioro cognitivo incipiente. Ambos tienen problemas visuales y auditivos y precisan ayuda al menos parcial para las actividades instrumentales de la vida diaria, aunque de momento siguen viviendo en el domicilio. Su médico de cabecera se plantea cuál sería el tratamiento más avalado por las diferentes guías de práctica clínica y si sería posible llevarlo a la práctica real.

Durante los últimos años el panorama sanitario se ha modificado de una manera abrumadora, con la aparición de pacientes ancianos, pluripatológicos, crónicos y complejos, frente al cuál, el sistema sanitario tiene dificultades para adaptarse. Por ejemplo, en Navarra, un reflejo indirecto de esta pluripatología lo objetivamos mediante datos del Servicio de Prestaciones Farmacéuticas, que muestra que el 42% de la población mayor de 75 años tomaba 6 ó más fármacos en el periodo septiembre-noviembre de 2011. Además, el concepto de multimorbilidad es cada día más importante y esto se debe fundamentalmente a dos razones. Por un lado, al envejecimiento poblacional (con lo cual el porcentaje de personas con multimorbilidad está aumentando rápidamente) y, por otro lado, el reto que supone a nivel clínico la complejidad inherente al paciente con multimorbilidad¹.

Actualmente el conocimiento básico sobre la interrelación de enfermedades es muy limitado, en parte por la confianza existente en un método científico que maximiza la validez interna pero excluye los pacientes con comorbilidad tanto en estudios epidemiológicos como en ensayos clínicos. Los intentos de estudiar la multimorbilidad chocan con la ausencia de una definición y cuantificación consensuada internacionalmente.

Busca en primera instancia alternativas no farmacológicas

Considera las causas subyacentes, potencialmente tratables, de los problemas, en lugar de tratar los síntomas con medicamentos

Busca oportunidades para la prevención en lugar de centrarte en el tratamiento de síntomas o de una enfermedad avanzada

Siempre que sea posible usa el tiempo como un test diagnóstico y terapéutico

Maneja pocos medicamentos, pero aprende a utilizarlos bien

Evita el cambio continuo a nuevos medicamentos sin tener motivos claros y concluyentes basados en la evidencia

Sé escéptico con el tratamiento individualizado

En la literatura médica, en numerosas ocasiones se utilizan indiscriminadamente los términos comorbilidad, multimorbilidad, fragilidad o complejidad. Por otra parte, la concurrencia de múltiples enfermedades conlleva la necesidad de utilizar numerosos fármacos y las directrices para utilizarlos en cada situación clínica se basan en datos de ensayos en pacientes con una sola enfermedad y se extrapolan a poblaciones no representadas en los estudios. Este hecho siembra de dudas la actividad de los médicos de atención primaria sobre la pertinencia del uso de numerosos fármacos, especialmente en pacientes de edad avanzada o complejos.

¿Qué es la multimorbilidad y qué implica?

Por enfermedades crónicas entendemos aquellas situaciones clínicas que duran más de un año, necesitan atención médica continuada y/o limitan las actividades de la vida diaria². La mayoría de los pacientes con enfermedades crónicas tienen más de una patología concomitante³. La enfermedad coronaria, por ejemplo, se manifiesta de forma aislada solo en el 17% de los pacientes⁴. En España existen pocos datos disponibles sobre el fenómeno de la multimorbilidad⁵, a pesar de que en la consulta de atención primaria llega a ser de hasta del 98% en mayores de 65 años^{6,7}. El curso clínico de estos pacientes todavía no se conoce bien⁸ y está muy dificultado a nivel diagnóstico por las importantes limitaciones metodológicas. En ancianos, por ejemplo, es habitual el infradiagnóstico de enfermedades crónicas⁹. Cuando la combinación de enfermedades incluye patologías mentales y físicas, la situación es más compleja y el pronóstico suele ser todavía peor¹⁰. Además, siguiendo la ley de los cuidados inversos de la multimorbilidad^{11,12}, la disponibilidad de los cuidados que proporcionamos a estos pacientes es inversamente proporcional a las necesidades de dichas poblaciones.

Antes de proseguir con la exposición, es fundamental aclarar algunos conceptos. La definición formal de multimorbilidad es la presencia de 2 o más enfermedades diagnosticadas médicamente en el mismo individuo, con el diagnóstico de cada una de estas enfermedades basado en criterios establecidos y no relacionadas causalmente con el diagnóstico primario. Feinstein describió originalmente comorbilidad como 'cualquier entidad distinta adicional que ha existido o puede ocurrir durante el curso clínico de un paciente que presenta una enfermedad índice bajo estudio'¹³. Posteriormente, Van den Akker redefinió el concepto, reservando el término multimorbilidad para describir la concurrencia de múltiples enfermedades agudas o crónicas y situaciones médicas en la misma persona sin tener en cuenta una enfermedad índice^{14,15}. Este concepto sería el más similar al de pluripatología que diferentes autores han cuantificado de muy diversas maneras según el número, tipo y gravedad de las enfermedades. Otro concepto a tener en cuenta es el de carga de morbilidad (morbidity burden), que equivaldría a la suma total de alteraciones

Siempre que sea posible, comienza el tratamiento con un solo fármaco

Ante un nuevo problema de salud, piensa en primer lugar si puede tratarse de una reacción adversa a un medicamento

Informa a los pacientes sobre las posibles reacciones adversas que pueden provocar sus medicamentos para que sean capaces de reconocerlas lo más pronto posible en caso de que aparezcan

fisiológicas con impacto en la reserva individual¹⁶. Esta entidad está íntimamente vinculada al concepto geriátrico de fragilidad¹⁷. Finalmente, cuando tenemos en cuenta de forma global al paciente con la interacción de aspectos no sanitarios, surge el concepto de complejidad del paciente, similar pero más amplio que el de la mera complejidad clínica derivada de las enfermedades¹⁸.

Podemos ver una representación gráfica de estos conceptos en la figura 1. En el paciente presentado, cada una de las enfermedades descritas sería la comorbilidad, en el caso de que decidiéramos que una de ellas es la más importante o nuestra enfermedad índice. Su multimorbilidad o pluripatología equivaldría al conjunto de enfermedades numeradas y esto se complementarían con los aspectos relacionados con la salud, como la probable situación de fragilidad que presenta. Por último, nos quedaría valorar todos aquellos no sanitarios (situación social por ejemplo) que complementarían a toda la información previa y que, de forma global, nos

aproximarían al grado global de complejidad al que nos enfrentamos.

La multimorbilidad tiene múltiples consecuencias: aumenta la estancia hospitalaria y el número de sus complicaciones¹⁹, empeora el grado de discapacidad²⁰, la mortalidad²¹, el estado funcional y la calidad de vida²², los reingresos²³ o el manejo adecuado de otras enfermedades concurrentes²⁴. A nivel económico, los costes de pacientes con al menos 3 enfermedades crónicas suponen el 89% del presupuesto anual de Medicare, aumentando de manera exponencial con el número de problemas médicos^{25,26}.

Cuantificación de la multimorbilidad

La cuantificación de la multimorbilidad se ha realizado con numerosos índices y escalas²⁷⁻²⁹. Existen métodos sencillos como enumerar las distintas entidades o contar el número de fármacos, lo cual nos ofrecerá cierta correlación con el pronóstico. Sin embargo, este recuento asume, por ejemplo, que la psoriasis tiene el mismo peso que una neoplasia. Un sistema más adecuado es crear índices acordes al impacto y a los resultados de estas enfermedades. Charlson analizó de forma pionera este concepto creando el índice más extensamente usado³⁰ aunque, en muchas ocasiones, la literatura médica lo utiliza como índice de comorbilidad en vez de comorbilidad. Este índice fue desarrollado a partir de una cohorte de pacientes tratadas de cáncer de mama e incluye solo 19 enfermedades que no son representativas de la complejidad de los pacientes ancianos y que, además, asigna la mayor puntuación a enfermedades de escasa prevalencia en el anciano como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Una revisión de los diferentes índices de comorbilidad identificó otros que posiblemente puedan tener un papel más importante en poblaciones complejas como los ancianos^{27,28}. Un ejemplo de estos índices sería el Cumulative Illness Rating Scale³¹, que podemos ver resumido en la tabla 1, con unas breves instrucciones sobre su uso. Sin embargo, el poder objetivar y cuantificar la complejidad de los pacientes pluripatológicos es un desafío³² y se continúa debatiendo sobre aspectos metodológicos básicos como el número y tipo de enfermedades a considerar en cada estudio³³.

Clasificación de la multimorbilidad

Las combinaciones posibles de enfermedades son infinitas, por lo que debemos estructurar el tipo de relaciones entre las distintas enfermedades de un mismo paciente. Básicamente estas combinaciones pueden ser concurrentes (coexistencia aleatoria de enfermedades), agrupadas o clusters (asociaciones estadísticamente significativas entre enfermedades sin una explicación causal), causales (agrupación de

Considera si no se estás promoviendo y a la vez tratando un síndrome de abstinencia

Infórmate de los nuevos medicamentos y las nuevas indicaciones empleando fuentes fiables e independientes

No tengas prisa por utilizar medicamentos de reciente comercialización

Asegúrate de que el medicamento mejora resultados clínicos orientados al paciente en vez de variables subrogadas orientadas a la enfermedad

enfermedades con una relación fisiopatológica como, por ejemplo, compartir un factor de riesgo) o secundarias a otras enfermedades (una enfermedad no puede explicarse sin su precursora)³⁴.

A pesar del incremento progresivo de enfermedades crónicas con la edad, el conocimiento de cómo se distribuyen las enfermedades o concurren en el mismo paciente es muy limitado³⁵ y el término multimorbilidad ayuda a desplazarse desde una perspectiva basada en la enfermedad a una perspectiva basada en el individuo. Mientras en la cuantificación hablamos de índices de comorbilidad, en la clasificación de las combinaciones se utilizan métodos como recuentos condicionales, proporciones de pacientes con pares de enfermedades, asociaciones relativas con odds ratios y los análisis de clusters.

Algunos ejemplos de estos análisis son los trabajos que han demostrado la alta frecuencia, más allá de la meramente debida al azar de artritis y alteración visual²⁰, artritis e hipertensión arterial³⁶ o de patología cardiorrespiratoria y alteraciones sensori-motoras³⁷. Otros autores han propuesto distintos tipos de clusters^{38,37,39,36,4,26} pero las metodologías son demasiado heterogéneas para hacer extrapolaciones globales. La heterogeneidad de estos aspectos explica, por ejemplo, que el trabajo de Schäfer^{40,41} seleccione 3 clusters prevalentes (1- enfermedades cardiovasculares/metabólicas; 2- ansiedad/depresión/somatiformes/dolor; 3- enfermedades neuropsiquiátricas) y, el de Van den Bussche, tríadas de las 6 enfermedades crónicas más prevalentes (hipertensión, alteración metabolismo lipídico, dolor lumbar crónico, diabetes, osteoartritis y enfermedad coronaria crónica).

Mediante la observación de estas combinaciones, podemos intentar adivinar las consecuencias de las diferentes interacciones y sinergias. Frente a un hipotético contexto de infinitas combinaciones de enfermedades, una revisión sistemática de la literatura médica del último año, sesgado por la selección de revistas relacionadas con la geriatría (Figura 2), nos acerca a una visión clínica más real y con la posibilidad de enmarcar pacientes en modelos y cluster de multimorbilidad⁷⁹⁻⁹⁹.

Multimorbilidad y polifarmacia

La multimorbilidad habitualmente implica polifarmacia en pacientes crónicos. Para mejorar la calidad de la atención médica y disminuir su variabilidad clínica, el manejo de las enfermedades crónicas se basa progresivamente en guías clínicas específicas para cada enfermedad individual, habitualmente redactadas por especialistas que centran la investigación en pacientes seleccionados sin multimorbilidad, dificultando su extrapolación y aumentando el riesgo de iatrogenia^{42,43-48}. Los ancianos habitualmente son excluidos en cada tramo y en todo tipo de estudios, lo mismo que los pacientes con problemas médicos complejos (demencias, pacientes frágiles, con alteración de la función renal o hepática, o aquellos con múltiples fármacos), pues dificultan de manera considerable el estudio estadístico. Mientras que en la investigación clínica se sigan priorizando los beneficios económicos, la situación de exclusión de los ancianos se perpetuará. Deberían existir mecanismos por los que el sistema sanitario se asegurara la correcta representación de las poblaciones a las que finalmente se van a aplicar los tratamientos farmacológicos.

Además, las intervenciones derivadas de dichas guías clínicas pueden ser menos efectivas en pacientes con multimorbilidad que en los pacientes incluidos en los ensayos y, aunque sean efectivas, el beneficio puede ser menor por una menor expectativa de vida^{49,50}. De manera repetida se ha demostrado que la mayor parte de esas guías clínicas no cumplían con los estándares de metodología^{51,52}. De hecho, pese a las críticas percibidas

Rehúye la ampliación o extrapolación de indicaciones

No te dejes seducir por la elegante farmacología molecular o fisiológica de algunos fármacos

Ten precaución con la promoción selectiva de estudios

No cedas de forma precipitada y poco crítica a las peticiones de los pacientes, especialmente con los medicamentos que conocen por la publicidad

en la literatura médica a nivel metodológico, en las dos últimas décadas no se ha mejorado su adaptación a los estándares de calidad⁵². Muchas de las directrices, además, son contradictorias e implican unos autocuidados que no son sencillos para muchos pacientes, lo que genera dudas incluso entre los propios médicos^{43,53,54}.

Las directrices podrían ser más útiles para enfermedades crónicas si aportaran e identificaran sinergias, avisos y contradicciones. Esto puede realizarse mediante aplicaciones de sistemas electrónicos que cruzan las guías⁵⁵ o mediante una herramienta que se está desarrollando de manera novedosa como los metanálisis de múltiples comparaciones terapéuticas, que aportan estimaciones del tamaño del efecto de todos los pares de comparaciones posibles⁵⁶.

Mientras tanto, son dudosos los beneficios de numerosos tratamientos farmacológicos simultáneos y desconocemos el posible empeoramiento de una enfermedad por el tratamiento de otra coexistente o el impacto

farmacológico derivado de seguir las guías clínicas⁴³. Debemos movernos desde unas guías centradas en la enfermedad a otras que consideren las particularidades de cada paciente. Lo que es bueno para una enfermedad individual, puede no ser bueno para un paciente con multimorbilidad^{43,50}.

Dejando a un lado las consideraciones debidas a las guías clínicas, el problema de la polifarmacia tiene una importancia creciente. Aunque depende de la definición utilizada en cada estudio, las cifras varían desde el 25 al 80% en ancianos⁵⁷⁻⁵⁹. Vinculado a este concepto, está el de prescripción inadecuada que, dependiendo de la ubicación, puede fluctuar desde un 14% utilizando los criterios Beers en la comunidad, un 40% en consulta hospitalaria de geriatría según criterios STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) o un 92% en estudios hospitalarios según los criterios MAI (Medication Appropriateness Index). Se han ido desarrollando diferentes grupos de criterios para la detección de medicación inapropiada en pacientes mayores, incluyendo los criterios de Beers⁶⁰, la lista PRISCUS para ancianos⁶¹, el algoritmo de buena práctica paliativa geriátrica⁶², los de la IPET (Improved Prescribing in the Elderly Tool)⁶³, los MAI⁶⁴ y los criterios STOPP⁶⁵, con su versión española⁶⁶.

Los criterios de Beers han predominado en la literatura geriátrica internacional. Inicialmente diseñados para detectar prescripción inadecuada en residencias, fueron revisados para su adaptación al medio comunitario pero, pese a su gran difusión, han sido criticados en Europa. Hasta el 50% de los fármacos incluidos en los criterios de Beers no está presente en los formularios de la mayoría de los países europeos y son irrelevantes para la mayor parte de los prescriptores. Además, muchos de los fármacos incluidos no están contraindicados en los ancianos de manera absoluta y, por otro lado, existe un creciente número de fármacos potencialmente inapropiados no mencionados por dichos criterios.

Existen numerosos trabajos que comparan las diferentes estrategias de prescripción inadecuada con resultados diferentes según la ubicación y contexto. No obstante, en la literatura geriátrica están imponiéndose actualmente los criterios STOPP-START (Screening Tool Alert Right Treatment), sobre todo a nivel europeo⁶⁶⁻⁶⁸. Podemos acceder a una versión actualizada y comentada recientemente por la Escuela Andaluza de Salud Pública⁶⁹.

Son frecuentes los estudios en los que se evidencian los efectos adversos de un fármaco en determinadas enfermedades y que nos obliga a combinar la mejor evidencia de beneficios con los efectos adversos de cada fármaco^{70,71}. Además, determinadas combinaciones de enfermedades modifican los efectos terapéuticos y la probabilidad de recibir un tratamiento farmacológico adecuado^{24,72}. Más allá del concepto peyorativo de la polifarmacia, hay que ahondar en las posibilidades farmacológicas para la optimización de fármacos con efectos sinérgicos en los cluster o combinaciones de

Ante un fracaso terapéutico evita prescribir más fármacos sin antes comprobar la adherencia del paciente al tratamiento

Evita volver a prescribir medicamentos que ya han sido administrados previamente al paciente sin obtener respuesta, o que causaron una reacción adversa

Suspende el tratamiento con fármacos innecesarios o que no están siendo efectivos

Respetar las dudas expresadas por los pacientes sobre sus medicamentos

enfermedades. Además, no todo debe centrarse en quitar fármacos. Como afirman los autores de los criterios STOPP-START, hay ocasiones en que se tarda mucho tiempo en incorporar a la práctica clínica el uso de fármacos con evidencia demostrada en población anciana. Además del papel de los medicamentos, también se podría estudiar la contribución a la salud de determinados alimentos o bebidas, el ejercicio físico o la omnipresente pero controvertida vitamina D⁷³.

Respecto al paciente que hemos presentado en la introducción, cuando entra en la ruleta de la valoración por diferentes especialistas y se aplican las guías consensuadas, deberíamos pautarle al menos 19 dosis de 12 fármacos diferentes, tomados en cinco momentos del día y con el riesgo de, al menos, 10 interacciones o

eventos adversos⁴³. Aquello que intenta ser el mejor de los tratamientos se convierte en una pesadilla. Los fármacos indicados en el tratamiento de la hipertensión (diuréticos) podrían alterar el perfil lipídico o interactuar con antidiabéticos orales (la hidroclorotiazida puede disminuir la eficacia de glibenclamida). La ingesta paralela de aspirina y glibenclamida puede aumentar el riesgo de hipoglucemias y, además, la aspirina puede disminuir la eficacia de lisinopril. Si añadimos algún AINE, tenemos más problemas con la función renal y mayor riesgo de sangrados digestivos. Si se llegara utilizar un inhibidor de la bomba de protones para prevenir los efectos secundarios a nivel gástrico, sumaríamos muchas más interacciones como las derivadas de un eventual uso de bisfosfonatos. En el caso de que recibiera calcio, éste podría también disminuir la eficacia de la aspirina. Además, si necesitara corticoides por su EPOC, habría que ajustar el tratamiento con antidiabéticos y pensar en consecuencias a largo plazo de su ingesta (osteopenia, retención hidrosalina, perfil lipídico, alteraciones iónicas, miopatía esteroidea, glaucoma, etc.). Estos dos últimos serían el claro ejemplo de cómo conseguir que un paciente pasara del umbral de fragilidad a la discapacidad por las importantes implicaciones funcionales que tienen. Además, esto se complica cuando analizamos las posibles interacciones con alimentos que modificarían la eficacia o la absorción farmacológica⁴³. Ninguna guía actual se enfrenta a los pacientes reales teniendo en cuenta todos estos aspectos, lo cual demuestra de nuevo las dificultades de validez externa y de aplicación en la vida cotidiana.

En un análisis de este hipotético paciente, la Dra Boyd y su equipo establecieron una serie de premisas y evaluaron las directrices clínicas apropiadas a sus circunstancias. Demostraron que casi todas las guías ignoraban las comorbilidades del paciente, que la calidad de la evidencia en pacientes ancianos dejaba mucho que desear, que no se tenía en cuenta la expectativa de vida, los deseos del paciente o su familia, la situación social ni el soporte necesario de los cuidadores. La complejidad para poder coordinar los diferentes fármacos era realmente difícil de asumir en las circunstancias del paciente y esto se dificultaba más si cabe por las limitaciones inherentes a diferentes síndromes geriátricos como el déficit visual y auditivo o el deterioro cognitivo del cónyuge. Estos síndromes geriátricos habitualmente se dejan en un segundo plano, como si no fueran enfermedades, pero presentan una importante repercusión clínica. Las interacciones que pueden surgir de seguir las guías clínicas eran otro aspecto poco valorado y los cuidados no farmacológicos convertían a nuestro paciente en un esclavo de su situación clínica⁴³. Además, como podemos ver en la figura 2, las posibilidades de interacciones entre las enfermedades que presenta nuestro paciente reflejan la complejidad real a la hora de tomar decisiones terapéuticas.

La situación, lejos de mejorar, sigue excluyendo al paciente anciano de guías clínicas con importante re-

Piensa más allá de los beneficios a corto plazo de los fármacos y valora los beneficios y riesgos a más largo plazo

Busca oportunidades para mejorar los sistemas de prescripción y hacer cambios que hagan más segura la prescripción y uso de medicamentos

percusión a múltiples niveles. Un ejemplo reciente es la guía GesEPOC para el manejo de pacientes con EPOC. Precisamente los ancianos son el sector poblacional que más se beneficiaría de tener datos en pacientes mayores y no extrapolar evidencias científicas demostradas en población más joven⁷⁴.

Últimamente van surgiendo diferentes alternativas en el manejo de estos pacientes tan complejos como la conciliación farmacológica mediante intervenciones orientadas a mejorar la calidad prescriptora y evitar cualquier riesgo o discrepancia en los episodios de transición del paciente por el sistema sanitario⁷⁵. Una interesante aproximación es el desarrollo de los principios para una prescripción prudente. Schiff y colaboradores, basándose en una mezcla de estudios científicos y sentido común, aconsejan una serie de principios que aseguran una prescripción más conservadora o prudente⁷⁶ y que resaltamos a modo de 'etiquetas' a lo largo del presente artículo. Algunos médicos y farmacéuticos españoles han recopilado esos principios en un excelente blog⁷⁷.

Esta es la situación en la cual están desarrollándose los diferentes modelos de atención a pacientes crónicos. Es evidente que se necesita una identificación precisa de los pacientes con multimorbilidad y desarrollar intervenciones coste-efectivas y específicamente dirigidas a mejorar los resultados en salud³². Queda por establecer si en sectores poblacionales como los ancianos, la conceptualización abstracta de los conceptos descritos es más útil que la mera identificación, selección y manejo especializado de pacientes frágiles mediante la valoración geriátrica integral o la cuantificación de medidas funcionales.

Tabla 1. Sistemas evaluados por el Cumulative Illness rating Scale (C.I.R.S.) modificado^{31,78}

	0	1	2	3	4
Cardiológico					
Hipertensión arterial					
Vascular, linfático, hematopoyético					
Respiratorio (pulmones, bronquios, tráquea)					
Otorrinolaringología					
Digestivo alto (esófago, estómago y duodeno; páncreas sin incluir diabetes)					
Digestivo bajo (intestinos, hernias)					
Hepático (hígado y árbol biliar)					
Renal (solo riñones)					
Otras genitourinarias (uréteres, vejiga, uretra, próstata, genitales)					
Musculo-esquelético-cutáneo (músculo, hueso, piel)					
Neurológico (cerebro, médula, nervios, no incluye demencia)					
Endocrino-metabólico (incluye diabetes, tiroides; mamas; infecciones sistémicas; toxicidad)					
Psiquiátrico/conductual (incluye demencia, depresión, ansiedad, agitación-delirium, psicosis)					

0 Ausente 1 Leve 2 Moderado 3 Grave 4 Muy grave

Cada enfermedad debe ser clasificada en el sistema apropiado. Si hay diversos problemas en el mismo sistema, solo se evalúa el más severo (por ejemplo un paciente con angina bien controlada (2) e insuficiencia cardíaca terminal (4), puntuaría 4). Algunas enfermedades como el cáncer pueden evaluarse en más de una categoría (por ejemplo cáncer de pulmón con metástasis óseas tratado con antiinflamatorios se valora "4" en respiratorio y "2" en musculoesquelético).

Figura 1. Definiciones de multimorbilidad o pluripatología

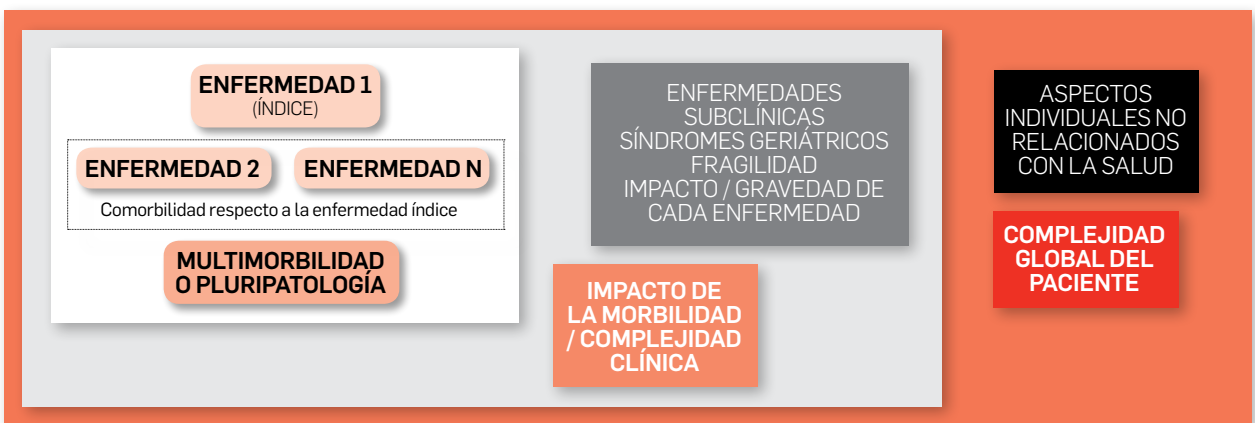
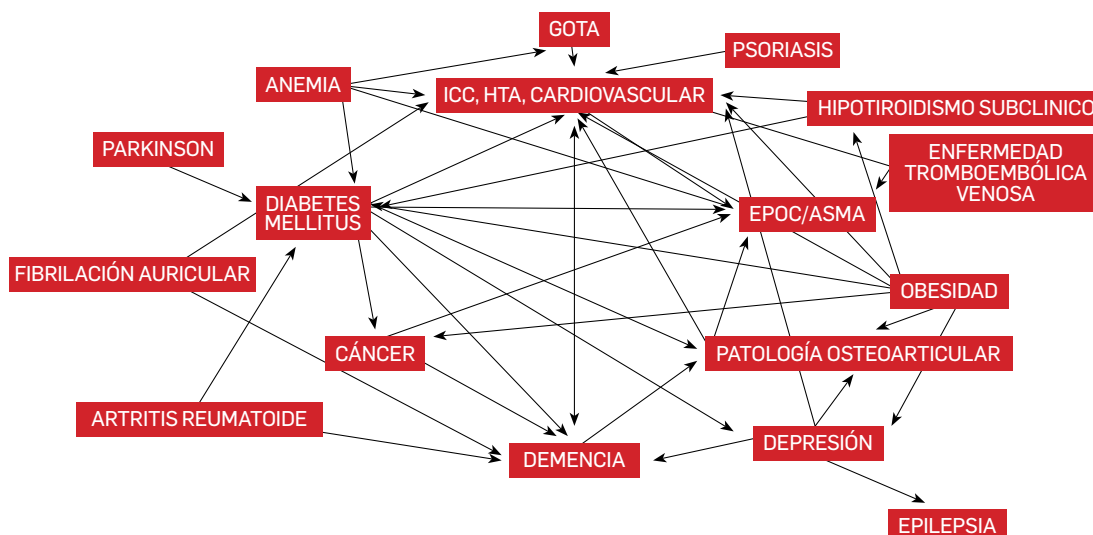


Figura 2. Interacciones entre enfermedades según la literatura médica reciente (año 2012).



CONCLUSIONES

En los últimos años ha aumentado el número de pacientes ancianos, pluripatológicos, crónicos y complejos, frente al cual el sistema sanitario actual tiene dificultades para adaptarse.

Actualmente el conocimiento básico sobre la interrelación de enfermedades es muy limitado, en parte porque el método científico que maximiza la validez interna pero excluye los pacientes con comorbilidad.

El paciente anciano habitualmente es excluido de los estudios en los que se basan las guías clínicas. Deberían existir mecanismos por los que el sistema sanitario se asegurara la correcta repre-

sentación de las poblaciones a las que finalmente se van a aplicar los tratamientos farmacológicos.

Cuando el paciente anciano es valorado de forma independiente por distintos compartimentos o especialidades es probable que acabe teniendo un alto riesgo de iatrogenia si no realizamos una correcta optimización farmacológica.

Debemos profundizar en la optimización de fármacos con efectos sinérgicos en los cluster o combinaciones de enfermedades.

BIBLIOGRAFIA

1. Bower P, Macdonald W, Harkness E, Gask L, Kendrick T, Valderas JM, et al. Multimorbidity, service organization and clinical decision making in primary care: a qualitative study. *Family practice* 2011;28(5):579-87.
2. http://www.fightchronicdisease.org/sites/fightchronicdisease.org/files/docs/ChronicCareChartbook_FINAL_0.pdf (acceso febrero 2013)
3. 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. *Lancet* 2012;380(9836):37-43.
4. Weiss CO, Boyd CM, Yu Q, Wolff JL, Leff B. Patterns of prevalent major chronic disease among older adults in the United States. *JAMA* 2007;298(10):1160-2.
5. Garcia-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Aguilar-Guisad M, Ramirez-Duque N, Gonzalez de la Puente MA, et al. [Incidence and clinical features of patients with comorbidity attended in internal medicine areas]. *Med Clin (Barc)* 2005;125(1):5-9.
6. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med* 2005;3(3):223-8.
7. 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*;380(9836):37-43.
8. France EF, Wyke S, Gunn JM, Mair FS, McLean G, Mercer SW. Multimorbidity in primary care: a systematic review of prospective cohort studies. *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners* 2012;62(597):e297-307.
9. Frost M, Wraae K, Gudex C, Nielsen T, Brixen K, Hagen C, et al. Chronic diseases in elderly men: underreporting and underdiagnosis. *Age Ageing* 2012;41(2):177-83.
10. Mercer SW, Gunn J, Bower P, Wyke S, Guthrie B. Managing patients with mental and physical multimorbidity. *BMJ* 2012;345:e5559.
11. Mercer SW, Guthrie B, Furler J, Watt GC, Hart JT. Multimorbidity and the inverse care law in primary care. *BMJ* 2012;344:e4152.
12. Watt G. The inverse care law today. *Lancet* 2002;360(9328):252-4.
13. Feinstein A. The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. *J Chron Dis* 1970;23:455-68.
14. van den Akker M BF, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature. *Eur J Gen Pract* 1996(2):65-70.
15. Bayliss EA, Edwards AE, Steiner JF, Main DS. Processes of care desired by elderly patients with multimorbidities. *Family practice* 2008;25(4):287-93.
16. Karlamangla A, Tinetti M, Guralnik J, Studenski S, Wetle T, Reuben D. Comorbidity in older adults: nosology of impairment, diseases, and conditions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62(3):296-300.
17. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59(3):255-63.
18. Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med* 2009;7(4):357-63.
19. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 1992;45(6):613-9.
20. Fried LP, Bandeen-Roche K, Kasper JD, Guralnik JM. Association of comorbidity with disability in older women: the Women's Health and Aging Study. *J Clin Epidemiol* 1999;52(1):27-37.
21. Tooth L, Hockey R, Byles J, Dobson A. Weighted multimorbidity indexes predicted mortality, health service use, and health-related quality of life in older women. *J Clin Epidemiol* 2008;61(2):151-9.
22. Gijzen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, van den Bos GA. Causes and consequences of

comorbidity: a review. *J Clin Epidemiol* 2001;54(7):661-74.

23. Peiro S, Librero J, Benages Martinez A. [Factors associated with emergency hospital readmission in digestive and hepatobiliary diseases]. *Med Clin (Barc)* 1996;107(1):4-13.

24. Redelmeier DA, Tan SH, Booth GL. The treatment of unrelated disorders in patients with chronic medical diseases. *N Engl J Med* 1998;338(21):1516-20.

25. Lehnert T, Heider D, Leicht H, Heinrich S, Corrieri S, Lupp M, et al. Review: health care utilization and costs of elderly persons with multiple chronic conditions. *Medical care research and review : MCCR* 2011;68(4):387-420.

26. Wolff JL, Starfield B, Anderson G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch Intern Med* 2002;162(20):2269-76.

27. de Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity. a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol* 2003;56(3):221-9.

28. Martinez Velilla NI, Gaminde Inda ID. [Comorbidity and multimorbidity indexes in the elderly patients.]. *Med Clin (Barc)* 2011;136(10):441-46.

29. Huntley AL, Johnson R, Purdy S, Valderas JM, Salisbury C. Measures of Multimorbidity and Morbidity Burden for Use in Primary Care and Community Settings: A Systematic Review and Guide. *The Annals of Family Medicine* 2012;10(2):134-41.

30. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-83.

31. Salvi F, Miller MD, Grilli A, Giorgi R, Towers AL, Morichi V, et al. A manual of guidelines to score the modified cumulative illness rating scale and its validation in acute hospitalized elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(10):1926-31.

32. Smith SM, Soubhi H, Fortin M, Hudon C, O'Dowd T. Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD006560.

33. Fortin M, Stewart M, Poitras ME, Almirall J, Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med* 2012;10(2):142-51.

34. Schellevis F. *Comorbidity and Quality of care*. Utrecht: Drukkerij Pascal, 1993.

35. Marengoni A, Rizzuto D, Wang HX, Winblad B, Fratiglioni L. Patterns of chronic multimorbidity in the elderly population. *J Am Geriatr Soc* 2009;57(2):225-30.

36. van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol* 1998;51(5):367-75.

37. John R, Kerby DS, Hennessy CH. Patterns and impact of comorbidity and multimorbidity among community-resident American Indian elders. *Gerontologist* 2003;43(5):649-60.

38. Britt HC, Harrison CM, Miller GC, Knox SA. Prevalence and patterns of multimorbidity in Australia. *Med J Aust* 2008;189(2):72-7.

39. Marengoni A, Winblad B, Karp A, Fratiglioni L. Prevalence of chronic diseases and multimorbidity among the elderly population in Sweden. *American journal of public health* 2008;98(7):1198-200.

40. Schafer I, Hansen H, Schon G, Maier W, Hofels S, Altiner

A, et al. The German MultiCare-study: Patterns of multimorbidity in primary health care - protocol of a prospective cohort study. *BMC Health Serv Res* 2009;9:145.

41. Schafer I, von Leitner EC, Schon G, Koller D, Hansen H, Kolonko T, et al. Multimorbidity patterns in the elderly: a new approach of disease clustering identifies complex interrelations between chronic conditions. *PLoS One* 2010;5(12):e15941.

42. Fortin M, Dionne J, Pinho G, Gignac J, Almirall J, Lapointe L. Randomized controlled trials: do they have external validity for patients with multiple comorbidities? *Ann Fam Med* 2006;4(2):104-8.

43. Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 2005;294(6):716-24.

44. Tinetti ME, Bogardus ST, Jr., Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med* 2004;351(27):2870-4.

45. Mutasingwa DR, Ge H, Upshur RE. How applicable are clinical practice guidelines to elderly patients with comorbidities? *Canadian family physician Medecin de famille canadien* 2011;57(7):e253-62.

46. Cox L, Kloseck M, Crilly R, McWilliam C, Diachun L. Underrepresentation of individuals 80 years of age and older in chronic disease clinical practice guidelines. *Canadian family physician Medecin de famille canadien* 2011;57(7):e263-9.

47. 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.

48. 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.

49. Braithwaite R, CJCCRMJSJAC. A framework for tailoring clinical guidelines to comorbidity at the point of care. *Archives of Internal Medicine* 2007;167(21):2361-65.

50. Eddy DM, Adler J, Patterson B, Lucas D, Smith KA, Morris M. Individualized guidelines: the potential for increasing quality and reducing costs. *Annals of internal medicine* 2011;154(9):627-34.

51. Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. *JAMA* 1999;281(20):1900-5.

52. 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. *Arch Intern Med* 2012;1-6.

53. Hughes LD, McMurdo ME, Guthrie B. Guidelines for people not for diseases: the challenges of applying UK clinical guidelines to people with multimorbidity. *Age Ageing* 2012.

54. Fried TR, Tinetti ME, Iannone L. Primary care clinicians' experiences with treatment decision making for older persons with multiple conditions. *Arch Intern Med* 2011;171(1):75-80.

55. Guthrie B, Payne K, Alderson P, McMurdo ME, Mercer SW. Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *BMJ* 2012;345:e6341.

56. Mills EJ, Ioannidis JP, Thorlund K, Schunemann HJ, Puhan MA, Guyatt GH. How to use an article reporting a

multiple treatment comparison meta-analysis. *JAMA* 2012;308(12):1246-53.

57. Slabaugh SL, Maio V, Templin M, Abouzaid S. Prevalence and risk of polypharmacy among the elderly in an outpatient setting: a retrospective cohort study in the Emilia-Romagna region, Italy. *Drugs Aging* 2010;27(12):1019-28.

58. Thomsen LA, Winterstein AG, Sondergaard B, Haugbolle LS, Melander A. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *The Annals of pharmacotherapy* 2007;41(9):1411-26.

59. Hovstadius B, Hovstadius K, Astrand B, Petersson G. Increasing polypharmacy - an individual-based study of the Swedish population 2005-2008. *BMC clinical pharmacology* 2010;10:16.

60. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163(22):2716-24.

61. Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Deutsches Arzteblatt international* 2010;107(31-32):543-51.

62. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med* 2010;170(18):1648-54.

63. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *The Canadian journal of clinical pharmacology = Journal canadien de pharmacologie clinique* 2000;7(2):103-7.

64. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992;45(10):1045-51.

65. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics* 2008;46(2):72-83.

66. Delgado Silveira E, Munoz Garcia M, Montero Errasquin B, Sanchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. [Inappropriate prescription in older patients: the STOPP/START criteria]. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009;44(5):273-9.

67. Luo R, Scullin C, Mullan AM, Scott MG, McElnay JC. Comparison of tools for the assessment of inappropriate prescribing in hospitalized older people. *J Eval Clin Pract* 2012;18(6):1196-202.

68. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing* 2008;37(6):673-9.

69. (CADIME) EAdSP. http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2012_28_1.pdf (Acceso febrero 2013)

70. Lindblad CI, Hanlon JT, Gross CR, Sloane RJ, Pieper CF, Hajjar ER, et al. Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults. *Clinical therapeutics* 2006;28(8):1133-43.

71. Vandenbroucke JP, Psaty BM. Benefits and risks of drug treatments: how to combine the best evidence on benefits with the best data about adverse effects. *JAMA* 2008;300(20):2417-9.

72. Harman JS, Edlund MJ, Fortney JC, Kallas H. The

influence of comorbid chronic medical conditions on the adequacy of depression care for older Americans. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(12):2178-83.

73. Heuberger R. Polypharmacy and food-drug interactions among older persons: a review. *Journal of nutrition in gerontology and geriatrics* 2012;31(4):325-403.

74. GesEPOC GdTd. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)- Guía española de la EPOC (GesEPOC). *Arch Bronconeumol* 2012;48(Supl 1):2-58

75. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Arch Intern Med* 2012;172(14):1057-69.

76. Schiff GD, Galanter WL, Duhig J, Lodolce AE, Koronowski MJ, Lambert BL. Principles of conservative prescribing. *Arch Intern Med* 2011;171(16):1433-40.

77. <http://prescripcionprudente.wordpress.com/> (acceso febrero 2013)

78. Hudon C, Fortin M, Soubhi H. Abbreviated guidelines for scoring the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) in family practice. *J Clin Epidemiol* 2007;60(2):212.

79. Flores-Le-Roux JA, Benaiges Boix D, Pedro-Botet J. [Heart failure and development of type 2 diabetes mellitus]. *Med Clin (Barc)* 2012;138(13):579-83.

80. Marzona I, O'Donnell M, Teo K, Gao P, Anderson C, Bosch J, et al. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *CMAJ* 2012;184(6):E329-36.

81. McGovern SF, Hunter K, Holscher C. Effects of the glucagon-like polypeptide-1 analogue (Val8)GLP-1 on learning, progenitor cell proliferation and neurogenesis in the C57B/16 mouse brain. *Brain research* 2012;1473:204-13.

82. Almeida OP, Garrido GJ, Beer C, Lautenschlager NT, Arnolda L, Flicker L. Cognitive and brain changes associated with ischaemic heart disease and heart failure. *European heart journal* 2012;33(14):1769-76.

83. Sun Y, Chang YH, Chen HF, Su YH, Su HF, Li CY. Risk of Parkinson disease onset in patients with diabetes: a 9-year population-based cohort study with age and sex stratifications. *Diabetes care* 2012;35(5):1047-9.

84. Schoen T, Pradhan AD, Albert CM, Conen D. Type 2 diabetes mellitus and risk of incident atrial fibrillation in women. *Journal of the American College of Cardiology* 2012;60(15):1421-8.

85. Kanner AM. Can neurobiological pathogenic mechanisms of depression facilitate the development of seizure disorders? *Lancet neurology* 2012;11(12):1093-102.

86. Singh-Manoux A, Czernichow S, Elbaz A, Dugravot A, Sabia S, Hagger-Johnson G, et al. Obesity phenotypes in midlife and cognition in early old age: the Whitehall II cohort study. *Neurology* 2012;79(8):755-62.

87. McGinty EE, Zhang Y, Guallar E, Ford DE, Steinwachs D, Dixon LB, et al. Cancer incidence in a sample of Maryland residents with serious mental illness. *Psychiatr Serv* 2012;63(7):714-7.

88. Chou KT, Huang CC, Chen YM, Su KC, Shiao GM, Lee YC, et al. Sleep apnea and risk of deep vein thrombosis: a non-randomized, pair-matched cohort study. *Am J Med* 2012;125(4):374-80.

89. Armstrong AW, Harskamp CT, Ledo L, Rogers JH, Arm-

strong EJ. Coronary artery disease in patients with psoriasis referred for coronary angiography. *The American journal of cardiology* 2012;109(7):976-80.

90. McAdams-Demarco MA, Maynard JW, Coresh J, Baer AN. Anemia and the onset of gout in a population-based cohort of adults: Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arthritis research & therapy* 2012;14(4):R193.

91. Yang YW, Kang JH, Lin HC. Increased risk of psoriasis following obstructive sleep apnea: a longitudinal population-based study. *Sleep medicine* 2012;13(3):285-9.

92. Boschetto P, Beghe B, Fabbri LM, Ceconi C. Link between chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease: implication for clinical practice. *Respirology* 2012;17(3):422-31.

93. Li Y, Walters AS, Chiuve SE, Rimm EB, Winkelman JW, Gao X. Prospective study of restless legs syndrome and coronary heart disease among women. *Circulation* 2012;126(14):1689-94.

94. Foley AL, Loharuka S, Barrett JA, Mathews R, Williams K, McGrother CW, et al. Association between the Geriatric Giants of urinary incontinence and falls in older people using data from the Leicestershire MRC Incontinence Study. *Age Ageing* 2012;41(1):35-40.

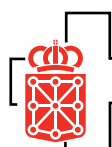
95. Niranjan A, Corujo A, Ziegelstein RC, Nwulia E. Depression and heart disease in US adults. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34(3):254-61.

96. Yasuda T, Kaneto H, Kuroda A, Yamamoto T, Takahara M, Naka T, et al. Subclinical hypothyroidism is independently associated with albuminuria in people with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;94(3):e75-7.

97. Bener A, El Ayoubi HR. The role of vitamin D deficiency and osteoporosis in breast cancer. *International journal of rheumatic diseases* 2012;15(6):554-61.

98. Katon W, Lyles CR, Parker MM, Karter AJ, Huang ES, Whitmer RA. Association of depression with increased risk of dementia in patients with type 2 diabetes: the Diabetes and Aging Study. *Archives of general psychiatry* 2012;69(4):410-7.

99. Bullain SS, Corrada MM, Shah BA, Mozaffar FH, Panzenboeck M, Kawas CH. Poor Physical Performance and Dementia in the Oldest Old: The 90+ Study. *Archives of neurology* 2012:1-7.



**Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea**



ISSN

1138-1043

DEPÓSITO LEGAL

NA-1263/1997

INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES

Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea

Plaza de la Paz, s/n

31002 Pamplona

T 848429047

F 848429010

E-mail

farmacia.atprimaria@cfnavarra.es

Web

www.bit.navarra.es

COMITÉ DE REDACCIÓN

PRESIDENTA

Cristina Ibarrola Guillén

VICEPRESIDENTE

Ignacio Yurss Arruga

VOCALES

Cristina Agudo Pascual

M^a José Ariz Arnedo

Miguel Ángel Imízcoz Zubizaray

Jesús Arteaga Coloma

Idoia Gaminde Inda

M^a Mar Malón Musgo

Rodolfo Montoya Barquet

Javier Gorricho Mendivil

Javier Elizondo Armendáriz

Javier Lafita Tejedor

COORDINADOR

Juan Erviti López