

LA MEDICINA PREVENTIVA Y LA SALUD PÚBLICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Volumen I

1. SALUD PÚBLICA
2. MEDIDAS DE VIGILANCIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIÓN
RELACIONADA CON LA ASISTENCIA SANITARIA
3. INVESTIGACIÓN CLÍNICA
4. VACUNACIÓN Y CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA PREVENTIVA



Directores

Jesús María Aranaz Andrés
Jorge de Vicente Guijarro

Coordinadores

María Teresa Gea Velázquez de Castro
María del Carmen Martínez Ortega
Eva Elisa Álvarez León
Enrique Peiró Callizo
Jose Lorenzo Valencia Martín
Salvador Peiró Moreno
Juan Mollar Maseres
Cornelia Bischofberger Valdés
Cristina Díaz-Agero Pérez
Carolina Varela Rodríguez
Jorge de Vicente Guijarro
Juana Requena Puche

La medicina preventiva y la salud pública en la práctica clínica

Volumen I

1. SALUD PÚBLICA
2. MEDIDAS DE VIGILANCIA, PREVENCIÓN Y CONTROL
DE INFECCIÓN RELACIONADA CON LA ASISTENCIA
SANITARIA
3. INVESTIGACIÓN CLÍNICA
4. VACUNACIÓN Y CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA
PREVENTIVA

Fundación MAPFRE no se hace responsable del contenido de esta obra, ni el hecho de publicarla implica conformidad o identificación con la opinión del autor o autores.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista en la ley.

© 2024, Fundación MAPFRE
Paseo de Recoletos, 23
28004 Madrid (España)
www.fundacionmapfre.org

ISBN [Obra completa]: 978-84-9844-888-7

ISBN [Vol. I]: 978-84-9844-889-4

Depósito Legal: M-25988-2024

Maquetación y producción editorial: Cyan, Proyectos Editoriales, S.A.

José Manuel Inchausti

Vicepresidente
Fundación MAPFRE

A Fundación MAPFRE le congratula poder presentar la obra *La medicina preventiva y la salud pública en la práctica clínica* como un nuevo compendio del conocimiento de esta importante disciplina. Esta obra proporciona un nuevo y valioso recurso dirigido a mejorar la práctica médica y la calidad de la asistencia sanitaria.

Desde su creación, hace ahora 50 años, Fundación MAPFRE siempre ha tenido como objetivo mejorar el bienestar de las personas y el progreso de la sociedad. Son varias las líneas de actuación desarrolladas para este propósito, pero no cabe duda de que aquellas relacionadas con la promoción de la salud y la mejora de los sistemas sanitarios cobran especial importancia.

Desafíos recientes, como la pandemia por COVID-19, han puesto de relieve el valor de la medicina preventiva y salud pública como una disciplina fundamental e indispensable para salvaguardar el bienestar y la seguridad tanto de los pacientes como de la población general. No obstante, es previsible que este papel se acreciente todavía más en los próximos años, como respuesta a nuevas crisis sanitarias o por su participación en la implementación de políticas que aborden el progresivo envejecimiento poblacional en el que ya nos encontramos inmersos.

Para anticiparse a tales retos, esta obra no se limita a una mera enumeración y desarrollo de conceptos técnicos, sino que también aporta concienzudas recomendaciones para la práctica clínica, recursos de información complementaria y herramientas de autoevaluación. Por todo ello, podemos afirmar que esta nueva propuesta realiza un abordaje integral, cubriendo con solvencia las vertientes científica, académica, formativa y asistencial.

Esta obra es fruto del trabajo metódico y de la colaboración de más de 300 expertos y especialistas a quienes Fundación MAPFRE quiere agradecer su esfuerzo y dedicación para unir experiencia y conocimiento y ofrecérselo a la sociedad a través de este excelente manual. Queremos también extender este agradecimiento a los directores, coordinadores de bloque, coordinadores de sección y autores de capítulos por su compromiso y dedicación. Es una contribución generosa, pues han puesto su saber y

profesionalidad a disposición de compañeros presentes y futuros y, en última instancia, al servicio de los pacientes y del conjunto de la sociedad.

También queremos transmitir un especial agradecimiento a la Dra. Ana Navas-Acién, al Dr. Jesús Aranaz y a todos los colaboradores que han trabajado en la dirección y coordinación científica, efectuada por el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Universitario Ramón y Cajal, que garantiza la máxima actualidad y rigurosidad del producto.

Este es, además, un nuevo éxito de colaboración entre las partes, pues esta obra se suma a una larga lista de publicaciones previas en las que la calidad asistencial y la seguridad del paciente siempre se han posicionado como dimensiones indiscutibles.

En definitiva, confiamos en la utilidad de este nuevo compendio para el lector, que supone una nueva aportación encaminada a garantizar una asistencia sanitaria más eficiente, segura y resiliente, en beneficio del paciente, del profesional y de las instituciones sanitarias.

Ana Navas-Acién, MD, PhD

Profesora y jefa del Departamento de Ciencias de la Salud Ambiental
Universidad de Columbia, Escuela de Salud Pública de Mailman, Nueva York

Es un gran honor y placer introducir este libro, *La medicina preventiva y la salud pública en la práctica clínica*, fruto del esfuerzo colaborativo de un destacado conjunto de especialistas en Medicina Preventiva y Salud Pública en España. Esta obra sobresale por su enfoque transversal, una combinación esencial en un momento en que los desafíos en salud pública exigen respuestas integrales y multidisciplinarias. La necesidad de abordar los problemas desde múltiples ángulos, aplicando una metodología actualizada y efectiva, es una característica digna de aplaudir que convierte a este libro en un recurso indispensable en el ámbito sanitario.

Destaco, asimismo, el valor que se le otorga a los grupos de trabajo interdisciplinarios que participan en las áreas transversales a lo largo del libro. En medicina preventiva y salud pública, la colaboración estrecha con otras disciplinas, tanto dentro como fuera del ámbito biomédico, es fundamental para lograr una comprensión completa y una intervención efectiva en los problemas de salud pública y de la práctica asistencial. El especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública tiene la responsabilidad de aunar disciplinas y favorecer esas colaboraciones interdisciplinarias. Es esta unión de esfuerzos y conocimientos lo que permite a los profesionales anticiparse a los desafíos sanitarios actuales y futuros.

La investigación aparece también como un pilar crucial en este libro, integrándose de manera fundamental en la práctica asistencial. Fomentar la investigación no solo enriquece el conocimiento, sino que mejora la práctica clínica, aporta prestigio y conexiones, y sirve de estímulo para el trabajo diario. La labor del especialista de Medicina Preventiva y Salud Pública para apoyar la investigación en el ámbito hospitalario es fundamental. Cabe resaltar, además, la importancia de la participación en proyectos internacionales, como, por ejemplo, los estudios de seguridad del paciente, que no solo posicionan a los profesionales en el contexto global, sino que también benefician la atención local al integrar aprendizajes y experiencias. Para que esta actividad investigadora mantenga su alto valor, es esencial que se reconozca y compense adecuadamente el tiempo y esfuerzo dedicados a ella.

En sintonía con los retos contemporáneos, el libro dedica un importante capítulo a los aspectos ambientales y su interrelación con el cambio climático, un tema que cada vez demanda mayor atención en el sector sanitario. El cambio climático no solo incrementará la frecuencia de epidemias y desastres ambientales, sino que también requerirá que actualicemos nuestros servicios sanitarios para reducir su impacto climático. En Europa y España se estima que el sector salud es responsable de una fracción significativa de las emisiones de gases de efecto invernadero, lo que convierte en esencial la adopción de una gestión ambiental integral en todos los niveles del sistema. El enfoque del libro en este aspecto resulta muy relevante y necesario, subrayando también la importancia de la ventilación adecuada y de la calidad del aire interior, cuya relevancia fue puesta de relieve, una vez más, durante la pandemia de COVID-19.

Otro aspecto que enriquece esta obra es el reconocimiento de la participación de los pacientes en la práctica clínica y la opinión de la ciudadanía en los temas de calidad asistencial. Las escuelas de pacientes y los mecanismos de participación comunitaria son fundamentales para orientar la práctica clínica hacia una mayor empatía, mejorando la experiencia del paciente y permitiendo un liderazgo compartido entre los profesionales y las comunidades afectadas.

Finalmente, aplaudo el enfoque de sostenibilidad que guía el libro, reflejado en el uso adecuado de los recursos, la promoción de la reutilización y la adopción de la estrategia de “no hacer” en aquellos casos en que esté justificado. La sostenibilidad, un valor esencial en la práctica clínica, se convierte aquí en un principio rector que aporta una perspectiva responsable y ética a la labor cotidiana.

A nivel personal, como especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública formada en el Hospital Universitario La Paz de Madrid entre 1997 y 2001, puedo imaginar fácilmente el valor práctico de este libro para los residentes y otros profesionales en formación. Esta obra, editada de forma impecable, ofrece un compendio de los elementos esenciales de nuestra especialidad, y estoy segura de que será una guía inestimable tanto para quienes comienzan su camino en este campo tan necesario y apasionante como para todos los profesionales.

Mis más sinceras felicitaciones a todos los autores por este esfuerzo colectivo y por el valor que aportan a la práctica de la medicina preventiva y la salud pública en España.

PRÓLOGO

La redacción de este prólogo nos genera una inmensa satisfacción, pues implica la culminación de un propósito y de una obra (o, al menos, de su primera edición). Con este nuevo título *La medicina preventiva y salud pública en la práctica clínica*, se pone a disposición de todos los profesionales de la salud una nueva guía de referencia, apoyo y formación dentro de esta materia.

Así, este libro se posiciona como el compendio más actualizado dentro de esta disciplina, cubriendo dos objetivos ambiciosos, pero también indudablemente necesarios.

El primero es constituir un nuevo documento de consulta para la práctica clínica diaria de todo profesional que, de una u otra forma, se vea implicado en cualquier actividad dentro de este ámbito. Esto solo puede conseguirse gracias a un producto accesible, de carácter transversal y con un contenido altamente riguroso. Por ello, su diseño ha sido concebido para ofrecer respuestas precisas a problemas reales de nuestra práctica clínica. De igual manera, no pretende ser únicamente una recopilación de contenidos teóricos, sino también un recurso pragmático y útil para resolver situaciones frecuentes u ocasionales dentro de su vertiente más asistencial.

El segundo objetivo es el de actuar como una herramienta de carácter formativo. La organización interna del libro en bloques y secciones, la inclusión de los apartados *Para saber más* y la incorporación de ejercicios de autoevaluación explicativos dentro de cada capítulo facilita su lectura, comprensión y aprendizaje, así como sirve de guía para que el lector pueda ampliar la información con contenidos cuidadosamente seleccionados.

Esta nueva publicación ha sido ideada, diseñada, coordinada y elaborada por un perfil común y específico: profesionales relacionados con el ámbito biosanitario. El mismo perfil que, previsiblemente, actuará como lector de la misma. Sin embargo, este no será el máximo beneficiado, sino que esta posición queda reservada a un grupo que, en su mayoría, ni siquiera conocerá la existencia de este título: el paciente. Esto no constituye un privilegio en sí mismo, sino que debe entenderse como la inevitable consecuencia entre el compromiso hipocrático del profesional y el derecho a recibir

una asistencia de calidad por parte del paciente. El acercamiento de estas dos dimensiones, evidentes e intrínsecas a toda actividad sanitaria (aunque muchas veces relegadas a conceptos más teóricos que prácticos), sería, de conseguirse, la mejor de todas las recompensas posibles.

Ante tales objetivos, es lógico que nos encontremos frente a una obra especialmente extensa. Casi 300 expertos han colaborado como autores de un total de 96 capítulos. La estructuración y división del contenido ha constituido un reto adicional. Como consecuencia, para garantizar una mayor facilidad de consulta, se ha optado por una organización en 2 tomos y 9 secciones. El tomo 1 abarca las secciones de *Salud pública; Medidas de vigilancia, prevención y control de infección relacionada con la asistencia sanitaria (IRAS); Investigación clínica; y Vacunación y consulta externa de medicina preventiva*. El tomo 2 hace lo propio con las secciones de *Higiene y bioseguridad ambiental; Reprocesamiento de dispositivos médicos; Calidad de la asistencia sanitaria; Seguridad del paciente; y Gestión sanitaria*.

La labor de coordinación, revisión y síntesis ha sido intensa por parte de todos los implicados, consiguiendo eliminar duplicidades, reducir posibles redundancias y acotar el campo de acción de cada capítulo. No obstante, debido al carácter transversal de ciertos conceptos (especialmente en materia de calidad y de transferencia de la evidencia científica) es inevitable que algunos de ellos sean tratados en varios capítulos simultáneamente. En estas ocasiones, sin embargo, se ha intentado que cada uno de ellos tenga un abordaje específico y un planteamiento acorde con la sección en la que se encuentre.

Como también ocurre con otros títulos de similar envergadura, esta obra es consecuencia de un intenso trabajo en equipo y de carácter multidisciplinar. No solo por ser la única manera de poder abarcar tanto contenido y con tal grado de detalle, sino también por el indudable beneficio que adquiere el producto cuando se combinan diferentes técnicas y enfoques. Los colaboradores presentan perfiles profesionales y académicos variados pues, aunque destaca una mayoría de especialistas en Medicina Preventiva y Salud Pública, también han participado referentes de otras especialidades biosanitarias y de otros ámbitos profesionales como el derecho sanitario o la gestión de procesos. No tenemos duda de que es la variedad de las fuentes y la fuerza del grupo la que permite que el resultado final sea mayor que la suma de sus partes y las que convierten a este libro en una obra completamente diferencial.

Es prioritario agradecer a todos y cada uno de los autores su participación en esta publicación, pero también reconocer las virtudes de las que todos ellos han hecho gala: su esfuerzo por elaborar un contenido accesible, riguroso y de calidad; su confianza en un proyecto ambicioso, largo y no exento de dificultades; su paciencia durante los largos meses que han transcurrido para poder disfrutar de un producto final tangible y de aplicabilidad directa; y su generosidad por compartir, de manera desinteresada, sus conocimientos y el fruto de su trabajo con un público extenso y en una amplia ventana temporal. Sus aportaciones a esta obra serán consultadas no solo por compañeros de la especialidad, sino también por profesionales de otras disciplinas, propias o ajenas al ámbito biosanitario, que requieran de una fuente actual y fiable.

También es de justicia reconocer el gran trabajo realizado por los respectivos coordinadores de bloque y de sección. A su indiscutible prestigio académico y profesional hay que sumarle su meritoria labor de organización dentro de cada una de las áreas en las que han participado. Sin duda, han sido una pieza clave e indispensable para el adecuado desarrollo de este ambicioso proyecto y para que culminase con un producto de tal magnitud.

De igual manera, nos gustaría expresar nuestro más sincero agradecimiento a la Dra. Ana Navas-Acién por participar como prologuista de este título. Es un honor contar con la colaboración de una referente de tanto prestigio dentro y fuera de nuestra disciplina, especialmente, en los ámbitos de epidemiología y salud ambiental. Nuestro agradecimiento se extiende más allá de los límites de esta obra, pues nos sentimos afortunados de que la especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública sea representada por una figura de tanto nivel, cuyos hitos y logros son constantemente reconocidos por el conjunto de la comunidad científica internacional.

Tampoco puede faltar nuestro agradecimiento a Fundación MAPFRE. Su visión humanista, patente en cada una de las iniciativas, proyectos y eventos que desarrollan, promueve el avance social y el bienestar de las personas. Y, para ello, realiza una apuesta fuerte y seria por la ciencia y la innovación, suponiendo un ejemplo de compromiso con la sociedad y con el progreso tecnológico.

Además, cabe destacar que esta no es la primera colaboración realizada con Fundación MAPFRE, sino que se suma a una larga lista de éxitos anteriores. Tanto es así que, en el año 2017, fruto de una provechosa sinergia entre las partes, se publicó la

segunda edición del título *La gestión sanitaria hacia la calidad y seguridad de los pacientes*, que ha gozado de una amplia difusión y un elevado número de consultas. La satisfacción es doble, pues el nuevo título que presentamos en este prólogo no solo complementa al anterior, sino que, además, muchos de los expertos que participaron en el previo lo hacen también en el presente. Realizamos así un camino conjunto en el que Fundación MAPFRE y el resto de los colaboradores han demostrado ser los mejores compañeros de viaje, tanto por sus valores como por su rigurosidad técnica y profesional.

Nos gustaría finalizar reiterando nuestro total agradecimiento a todos los participantes y colaboradores de esta obra: por su esfuerzo, trabajo, paciencia y compromiso. En su conjunto, pueden sentirse socios y herederos de aquellos que, en el pasado, realizaron un esfuerzo equiparable para que también nosotros dispusiésemos de publicaciones de referencia que estimularan y respondiesen a nuestras inquietudes profesionales. Solo el tiempo podrá determinar el verdadero alcance de este título, pero confiamos en que resulte útil para el lector, ofreciendo respuestas y soluciones para la incertidumbre intrínseca a toda práctica clínica y a todo proceso de toma de decisiones.

Jesús María Aranaz Andrés

Jefe de Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública
Hospital Universitario Ramón y Cajal

Jorge de Vicente Guijarro

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública
Hospital Universitario Ramón y Cajal

DIRECTORES

Jesús María Aranaz Andrés

Jefe del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Ramón y Cajal. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid (España). Catedrático de Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Internacional de La Rioja (UNIR).

Jorge de Vicente Guijarro

Doctor en Medicina. Experto en Adecuación Sanitaria. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Ramón y Cajal. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Colaborador del CIBERESP. Docente de la Universidad Internacional de La Rioja (UNIR).

COORDINADORES

Bloque 1

María Teresa Gea Velázquez de Castro

Doctora en Medicina. Jefa de sección de Medicina Preventiva. Hospital Sant Joan d'Alacant. Profesora asociada del Departamento de Salud Pública, Universidad Miguel Hernández.

PARTE I. SALUD PÚBLICA

Enrique Peiró Callizo

Coordinador de Programas de Salud Pública y de Seguridad del Paciente de Osakidetza. Presidente del Consejo Asesor de Enfermedades Infecciosas Emergentes de Euskadi. Coordinador del módulo Programas de Salud Pública del Máster de Salud Pública de la UPV (Universidad del País Vasco).

PARTE II. MEDIDAS DE VIGILANCIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIÓN RELACIONADA CON LA ASISTENCIA SANITARIA (IRAS)

Jose Lorenzo Valencia Martín

Profesor contratado doctor vinculado. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla. Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Unidad de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

PARTE III. INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Salvador Peiró Moreno

Doctor en Medicina. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Investigador en el área de Investigación en Servicios de Salud y Farmacoepidemiología de FISABIO Salud Pública. Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS), Valencia.

Bloque 2

María del Carmen Martínez Ortega

Doctora en Medicina. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Valle del Nalón (Servicio de Salud del Principado de Asturias). Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS).

PARTE IV. VACUNACIÓN Y CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA PREVENTIVA

Juan Mollar Maseres

Jefe de sección de Medicina Preventiva. Hospital La Fe Valencia. Doctor en Medicina. Especialista universitario en Vacunas. Universidad Complutense.

PARTE V. HIGIENE Y BIOSEGURIDAD AMBIENTAL

Cornelia Bischofberger Valdés

Facultativa especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

PARTE VI. REPROCESAMIENTO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS

Cristina Díaz-Agero Pérez

Facultativa especialista de área (FEA). Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid). Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Doctora en Epidemiología y Salud Pública.

Bloque 3

Eva Elisa Álvarez León

Doctora en Medicina, especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, jefa del Servicio de Medicina Preventiva del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil (Servicio Canario de la Salud), profesora asociada de Ciencias de la Salud (Universidad de Las Palmas de Gran Canaria).

PARTE VII. CALIDAD DE LA ASISTENCIA SANITARIA

Carolina Varela Rodríguez

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultativa especialista de área de la Unidad de Calidad del Hospital Universitario 12 de Octubre. Profesora colaboradora de la Escuela Nacional de Sanidad (ENS-UNED) del Instituto de Salud Carlos III. Miembro de AMCA y SECA. Experta Evaluadora Europea en Innovación.

PARTE VIII. SEGURIDAD DEL PACIENTE

Jorge de Vicente Guijarro

Doctor en Medicina. Experto en Adecuación Sanitaria. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Colaborador del CIBERESP. Docente de la Universidad Internacional de La Rioja (UNIR).

PARTE IX. GESTIÓN SANITARIA

Juana Requena Puche

Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Profesora asociada en el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Miguel Hernández. Directora médica del Hospital General Universitario de Elda.

ÍNDICE DE AUTORES

Agra Varela, Yolanda

Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Máster en Diseño y Estadística en Ciencias de la Salud. Experto Europeo en Gestión de Calidad Asistencial (AEC). Máster TeamSTEPPS (AHRQ). Ha sido coordinadora de la Estrategia de Seguridad del Paciente del SNS y subdirectora de Calidad Asistencial en el Ministerio de Sanidad. Actualmente, es miembro del Patronato de FIDISP y del grupo de seguridad del paciente de SECA.

Aldama Roy, Pedro

Doctor en Medicina y Cirugía. Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. PDDA - Instituto de Administraciones Públicas. Mediador de Seguros (Grupo A). PDD-IESE. Universidad de Navarra. Dirección Médica de Hospitales - Escuela de Gerencia Hospitalaria. Oficial Sanitario - Escuela Nacional de Sanidad.

Alemán Vega, Guadalupe

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultativa especialista de área, Servicio de Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.

Aliaga Gutiérrez, Laura

Médica de Familia en Centro de Salud Sevilla la Nueva. Miembro del grupo de trabajo Gestión del Medicamento, Inercia Clínica y Seguridad del Paciente de SEMERGEN. Profesora docente investigadora en la Universidad Francisco de Vitoria.

Álvarez León, Eva Elisa

Doctora en Medicina, especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, jefa del Servicio de Medicina Preventiva del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil (Servicio Canario de la Salud), profesora asociada de Ciencias de la Salud (Universidad de Las Palmas de Gran Canaria).

Andrés García, Irene

Licenciado especialista en Medicina Preventiva en el Complejo Asistencial Universitario de Palencia. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.

Andreu Ivorra, Blanca

Profesora Honorífica en el Departamento de Especialidades Médicas y Salud Pública de la Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón (Madrid). Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Máster en Salud Pública.

Aparicio Azcárraga, Pilar

Consejera técnica del Ministerio de Sanidad.

Aranaz Andrés, Jesús María

Jefe del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Ramón y Cajal. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid (España). Catedrático de Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Internacional de La Rioja (UNIR).

Arguedas Sanz, Raquel

Profesora de Economía Financiera y Contabilidad. Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED), Madrid. Miembro del grupo de investigación de Resultados en Salud IRYCIS. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria, Madrid.

Arrazola Martínez, María Pilar

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Jefa de Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Arredondo Provecho, Ana Belén

Enfermera. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Ayala Díaz, Natacha

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultativa especialista de área, Servicio de Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.

Barreno Estévez, Ana Isabel

Enfermera del Servicio de Epidemiología y Prevención Canarias. Responsable del Programa de Vacunas en la provincia de Las Palmas.

Bernal-Delgado, Enrique

Doctor en Medicina, máster en Economía de la Salud. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Investigador sénior en la Unidad de Ciencia de Datos para la Investigación en Políticas y Servicios Sanitarios del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

Bischofberger Valdés, Cornelia

Facultativa especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

Brandini Romersi, Andrés M.

Médico interno residente en el Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario 12 de Octubre. Especialista en formación de Medicina Preventiva y Salud Pública, máster en Salud Pública.

Cabrera Miranda, Lizbeth Patricia

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Médica adjunto. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Cachá Acosta, Antonio

Técnico de apoyo. Farmacéutico. Dirección General de Inspección y Ordenación Sanitaria. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

Calabuig Muñoz, Eva

Doctora en Medicina. Profesora asociada de la Universidad de Valencia. Diploma en Medicina Tropical y Salud Internacional (DTM&H). Médica especialista en Medicina Interna. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Área Clínica Médica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Instituto de Investigación Sanitaria-IIS La Fe, Valencia.

Campo Pérez, Víctor Miguel del

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Jefe del Servicio de Medicina Preventiva y PRL. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Cano Portero, Rosa

Centro Nacional de Epidemiología, CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III.

Cantero Caballero, Mireia

Médica adjunto. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Puerta de Hierro – Majadahonda.

Cantón Álvarez, M.^a Belén

Directora gerente del Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.

Cantón Moreno, Rafael

Jefe del Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal e Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid. CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Carrillo Murcia, Irene

Doctora en Psicología. Profesora del Departamento de Psicología de la Salud de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Casas Cámara, Gonzalo de las

Jefe asociado de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Rey Juan Carlos (Móstoles, Madrid). Departamento de Especialidades Médicas y Salud Pública. Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Madrid.

Castelo Jurado, Marta

Médica de Familia del Centro de Salud Federica Montseny, Madrid. Miembro de la Unidad funcional de Gestión de Riesgo Asistencial de la Dirección Sureste de Madrid.

Catalán González, Mercedes

Jefa de sección. Unidad Funcional de Prevención y Control de Infección. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Chamorro Camazón, Judith

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Jefa del Servicio de Medicina Preventiva e Higiene Hospitalaria del Hospital Universitario de Navarra.

Chanovas Borrás, Manel

Especialista en Medicina Intensiva. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Institut Català de la Salut.

Criado Álvarez, Juan José

Director gerente del Instituto de Ciencias de la Salud de Castilla-La Mancha (Talavera de la Reina, Toledo). Profesor asociado. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Castilla-La Mancha (Talavera de la Reina, Toledo). Autor del blog "El autoclave".

Cruz Barrera, Nancy Coromoto

Enfermera del Servicio de Epidemiología y Prevención Canarias. Responsable del Programa de Vacunas en la provincia de Tenerife.

Cruz Tabares, Enrique de la

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultativo especialista de área, Servicio de Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.

Cuchí Alfaro, Miguel Ignacio

Director médico, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. Licenciado en Medicina y Cirugía. Máster en Documentación y Sistemas de Información Sanitaria. Universidad Complutense de Madrid.

Díaz-Agero Pérez, Cristina

Facultativa especialista de área (FEA). Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid). Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Doctora en Epidemiología y Salud Pública.

Diego Salas, Jorge del

Doctor en Medicina y Cirugía. Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Máster en Salud Pública y Gestión Sanitaria por la Escuela Andaluza de Salud Pública. Director General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica de la Junta de Andalucía.

Díez Domingo, Javier

Pediatra. Doctor en Medicina. Director del Área de Investigación en Vacunas de FISABIO.

Esandi, M.^a Eugenia

Médica, magíster del Programa Internacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Gestión, Universidad de Barcelona, España. Profesora adjunta y directora del Programa de Especialización en Economía y Gestión de Servicios de Salud, Departamento de Economía, Universidad Nacional del Sur (Argentina). Especialista en Investigación en Implementación, Fundación Huésped (Argentina). Investigadora del Instituto de Investigaciones Epidemiológicas de la Academia Nacional de Medicina.

Espinel Ruiz, Marco Antonio

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y en Medicina Preventiva y Salud Pública. Máster en Salud Pública por la Escuela de Sanidad. Facultativo especialista adjunto de MPySP y secretario de la Comisión de Seguridad del Paciente del Hospital Ramón y Cajal.

Fernández Chávez, Abelardo

Doctor en Medicina. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Máster en Salud Pública. Facultativo responsable de consultas de vacunación del Hospital Universitario Ramón y Cajal. Tutor de residentes del Hospital Ramón y Cajal. Director de TFM de seguridad del paciente de la UNIR.

Fernández Delgado, Adela

Graduado en Enfermería. Especialista en Enfermería del Trabajo. Jefa de Servicio de Calidad Percibida. Subdirección General de Calidad Asistencial y Seguridad del Paciente. Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid.

Fernández Gutiérrez, Gilberto

Dr. General. Dr. Weigert España (Madrid). Licenciado en Biología.

Fernández Pérez, Cristina

Jefa de Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Área de Santiago de Compostela y Barbanza (A Coruña). Profesor titular del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Santiago de Compostela. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (Idis).

Fernández Prada, María

Facultativa especialista de Área en Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Vital Álvarez Buylla. Servicio de Salud del Principado de Asturias. Profesora asociada de Ciencias de la Salud de la Universidad de Oviedo.

Figuerola Tejerina, Angels

Médica adjunta del Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Funqueiriño Suárez, Rosa María

Facultativa especialista de área del Servicio de Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

Gavaldà Mestre, Laura

Facultativa especialista de Medicina Preventiva y Salud Pública. Equipo de Higiene Hospitalaria y Bioseguridad Ambiental. Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Garcés Sánchez, Mara

Pediatra de Atención Primaria del Centro de Salud de Nazaret (Valencia). Investigadora adscrita al Área de Vacunas FISABIO. Miembro del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP).

García Bustos, Víctor

Doctor en Medicina. Médico adjunto especialista en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Instituto de Investigación Sanitaria-IIS La Fe, Valencia.

García Carrasco, Emely

Facultativa especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

García Cenoz, Manuel

Doctor en Medicina. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultativo especialista de área de Medicina Preventiva y Salud Pública del Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria del Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra.

García de Codes Ilario, Aurelia

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Médica adjunta. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

García de la Santa Viñuela, Ana

Médica residente. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid). Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS).

García del Rosario, Cristina

Graduada Universitaria en Enfermería (Universidad de Las Palmas de Gran Canaria), Máster universitario en Gestión Sanitaria (Universidad Miguel Hernández). Supervisora de Área Funcional del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil (Servicio Canario de la Salud).

García Fernández, Cristina

Jefa de sección. Servicio de Medicina Preventiva. H. U. Infanta Sofía, Madrid. Profesora asociada de Gestión Sanitaria y Salud Pública, Universidad Europea de Madrid.

García García, María Jesús

Facultativa especialista de área del Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

García Haro, Mercedes

Enfermera, Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid). Técnica superior en PRL.

García Hernández, Marta

Jefa de sección. Gabinete de la Secretaría de Estado. Ministerio de Sanidad.

García Nieto, Almudena

Jefa de sección de Evaluación de Impacto Ambiental en Salud. Dirección General de Salud Pública, Comunidad de Madrid.

García Rojas, Amós José

Jefe de Servicio de Epidemiología y Prevención, Canarias. Miembro del Comité Permanente para Europa de la OMS, representando a España.

Gea Velázquez de Castro, María Teresa

Doctora en Medicina. Jefa de sección de Medicina Preventiva. Hospital Sant Joan d'Alacant. Profesora asociada del Departamento de Salud Pública, Universidad Miguel Hernández.

Gijón, Desirée

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal e Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid.

Gil López-Oliva, Amparo

Técnica del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Médica especialista en Farmacología Clínica. Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Dirección General de Inspección y Ordenación Sanitaria. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

Gil de Miguel, Ángel

Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Especialidades Médicas y Salud Pública, URJC.

Gil Prieto, Ruth

Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Especialidades Médicas y Salud Pública, URJC.

Giménez Júlvez, Teresa

Médica adjunta. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

González Solana, Ildefonso

Responsable del Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Cruz Roja "San José y Santa Adela".

Gracia San Román, Javier

Responsable de Medicina Preventiva, Hospital MD Anderson Cancer Center Madrid. Médico jefe, Munich Re Madrid. Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Exdirector del Comité Científico de Guíasalud.

Guijarro Rodríguez, José Luis

Director gerente del Hospital Puerto Real de Cádiz.

Guilabert Mora, Mercedes

Doctora en Psicología. Profesora del Departamento de Psicología de la Salud de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Gutiérrez-Ibarluzea, Iñaki

Doctor en Neurociencias. Máster en Bioética. Experto Universitario en Epidemiología Clínica. Presidente i-HTS-EuroScan. Past-President Health Technology Assessment International. Coordinador Osteba, Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Euskadi. Coordinador de Gestión del Conocimiento y Evaluación. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (Bioef).

Guzmán Herrador, Bernardo R.

Jefe de Servicio del Centro de Coordinación de Emergencias y Alertas Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Ministerio de Sanidad.

Haro Pérez, Ana M.^a

Jefa de Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario de Salamanca.

Herranz Urbasos, María

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. FEA del Servicio de Medicina Preventiva y PRL. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Herrero Cuenca, Juan Francisco

Jefe del Área de Inspección del Departamento de Salud de Elda.

Huerta González, Ismael

Coordinación de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Salud del Principado de Asturias.

Ibargoyen-Roteta, Nora

Doctora en Ciencias de la Salud. Copresidente del Grupo de Interés de Desinversión y Diálogo Temprano de la Sociedad Health Technology Assessment International (HTAi). Técnica en Investigación del Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba). Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (Bioef).

Iruretagoyena Sánchez, María Luisa

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Coordinación de Programas de Salud Pública y Seguridad del Paciente. Osakidetza (Servicio Vasco de Salud).

Lanzeta Vicente, Itziar

Médica especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Jefa del Servicio de Medicina Preventiva de la Organización Sanitaria Integrada Donostialdea.

Larrauri Cámara, Amparo

Centro Nacional de Epidemiología, CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBER-RESP), Instituto de Salud Carlos III.

Llorente Parrado, César

Facultativo especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Coordinador de Acreditaciones. Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. H. U. Vall d'Hebron (Barcelona).

Lluch Rodrigo, José Antonio

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanidad, Valencia.

López Alcalde, Jesús

Director Cochrane Madrid. Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad Francisco de Vitoria (Madrid). Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), CIBERESP, Madrid.

López Fresneña, Nieves

Jefa de Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Gregorio Marañón.

López Márquez, María Reyes

Jefa de Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. Profesora asociada CIS del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Sevilla.

López Méndez, Julio

Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. Profesor Asociado CIS del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Sevilla.

Lorenzo Coronado, Jessica M.

Médica especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Coordinadora de la Unidad de Calidad Territorial del Hospital de Tortosa Verge de la Cinta.

Lorenzo Marfil, Elena

Licenciada en Ciencias Biológicas por la Universidad de Barcelona. Experta en Reprocesamiento de Dispositivos Sanitarios. Responsable del Departamento de Formación de la empresa Antonio Matachana S.A.

Lorenzo Martínez, Susana

Jefa de Área de Calidad y Gestión de Pacientes del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Doctora en Medicina y Cirugía, máster en Public Health Policy Administration. Directora del *Journal of Healthcare Quality Research*.

Lumbreras Lacarra, Blanca

Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Miguel Hernández. CIBERESP.

Máñez Ortiz, Miguel Ángel

Economista. Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares). Servicio Madrileño de Salud.

Mariano Lázaro, Alberto

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Jefe del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Profesor asociado del Departamento de Salud Pública y Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Máster en Salud Pública. Experto Europeo en Gestión Ambiental, Asociación Española para la Calidad. Máster en Vacunas, Universidad Complutense (Madrid).

Marta Morales, Isabel

Sección de Evaluación de Impacto Ambiental en Salud, Dirección General de Salud Pública, Comunidad de Madrid.

Martín de la Mota, David

Facultativo especialista de área en la Unidad de Calidad del Hospital Universitario Infanta Leonor. Especialista de Medicina Preventiva y Salud Pública, Máster en Salud Pública.

Martín Delgado, María Cruz

Jefa de Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. Presidenta de FIDISP.

Martín Py, Lucía

Técnica en Control de Infecciones, Dr. Weigert España (Madrid). Licenciada en Ciencias Químicas.

Martín Ríos, María Dolores

Médica especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Jefa de Servicio. Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

Martín Saborido, Carlos

Investigador asociado en la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III.

Martínez Noguerras, Rafael

Facultativo especialista del área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario de Jaén.

Martínez Ochoa, Eva María

Médica especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Jefa de Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria. Dirección General de Salud Pública, Consumo y cuidados, Consejería de Salud del Gobierno de La Rioja.

Martínez Ortega, María del Carmen

Doctora en Medicina. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Valle del Nalón (Servicio de Salud del Principado de Asturias). Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS).

Mateos Baruque, Loreto

Médica especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Sección de Epidemiología. Servicio Territorial de Sanidad de Palencia, Junta de Castilla y León.

Mateos Mazón, Marta

Facultativa especialista de área. Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Central de Asturias.

Mato Chaín, Gloria Ana

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Máster en Salud Pública, Escuela Nacional de Sanidad. Máster Calidad. Máster en Vacunas, Universidad Complutense (Madrid). Máster en Gestión de Calidad en Organizaciones Sanitarias y Sociosanitarias, Instituto de Evaluación Sanitaria. Facultativa especialista de área, responsable de la Unidad de Vacunación del Adulto en el Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

Mira Solves, José Joaquín

Especialista en Psicología Clínica en el Centro de Salud Hospital Provincial Pla del Departamento de Salud de Alicante - Sant Joan d'Alacant. Catedrático de Psicología Social en el Departamento de Psicología de la Salud de la Universidad Miguel Hernández de Elche. Director del Grupo de Investigación Consolidado ATENEA de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO).

Mirada Masip, Glória

Servicio de Gestión Integral de Vacunas en Lleida y Alt Pirineu i Aran. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

Molina Romera, Germán

Facultativo especialista de área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Servizo de Estilos de Vida Saudables e Educación para a Saúde. Subdirección Xeral de Programas de fomento de Estilos de Vida Saudables. Dirección Xeral de Saúde Pública.

Moliner Lahoz, Francisco Javier

Facultativo especialista. Servicio de Medicina Preventiva Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa".

Mollar Maseres, Juan

Jefe de sección de Medicina Preventiva. Hospital La Fe Valencia. Doctor en Medicina. Especialista universitario en Vacunas. Universidad Complutense.

Montalvo Jääskeläinen, Federico de

Profesor propio ordinario (catedrático) de Derecho Constitucional, Universidad Pontificia Comillas.

Monteagudo Piqueras, Olga

Profesora asociada de la Universidad de Murcia. Doctora en Medicina y especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Responsable de Calidad Asistencial – Servicio Murciano de Salud, Consejería de Sanidad. Jefa de Servicio de Promoción y Educación para la Salud, Consejería de Salud.

Montserrat Capella, Dolors

Coordinadora de Calidad del Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda.

Morano Vázquez, Aitana

Facultativa especialista de área en el Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Gregorio Marañón. Especialista de Medicina Preventiva y Salud Pública, Máster en Salud Pública.

Moreno Alemán, Javier

Abogado. Socio director de MBE Legal (Moreno Boj & Equipo). Vocal de la Junta Directiva de AEGRIS (Asociación Española de Gestión de Riesgos Sanitarios y Seguridad del Paciente). Patrono de la Fundación FIDISP (Fundación por la Investigación, Docencia e Innovación en Seguridad del Paciente).

Moreno Núñez, Paloma

Facultativa especialista de área (FEA). Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS).

Morillo García, Áurea

Doctora en Medicina. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Profesora asociada de Ciencias de la Salud del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla. Asesora técnica del Gabinete de la Consejería de Salud y Consumo de Andalucía.

Mosquera González, Margarita

Doctora en Medicina y Cirugía. Médica especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública de la Unidad Responsable de la Vigilancia de Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria del Área de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles de la Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Profesora asociada en el Departamento de Salud Pública y Materno-Infantil de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Asesora y formadora de ASISA en gestión de residuos sanitarios.

Navarro Royo, Cristina

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Jefa de Área de Calidad Sanitaria. Subdirección General de Calidad Asistencial y Seguridad del Paciente. Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid.

Nieto Gómez, Gema

Supervisora de la Unidad Central de Esterilización. Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid).

Nuvials Casal, Xavier

Jefe de sección. Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona).

Ojeda Feo, Jose Jonay

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Oficina de Desarrollo Sostenible y Agenda 2030. Hospital Universitario La Paz.

Ordóñez Iriarte, José M.^a

Jefe de Servicio de Riesgos Ambientales. Dirección General de Salud Pública, Comunidad de Madrid. Universidad Francisco de Vitoria (Madrid).

Ordóñez León, Guillermo

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Máster en Salud Pública. Facultativo especialista del Hospital Universitario Gregorio Marañón.

Ortega López, Yolanda

Facultativa especialista del área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Ortí Lucas, Rafael

Jefe del Servicio de Medicina Preventiva y Calidad Asistencial del Hospital Clínico de Valencia. Universidad Católica de Valencia.

Paniagua Tejo, Sonsoles

Jefa de servicio. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital U. Río Hortega, Valladolid.

Pardo Hernández, Alberto

Subdirector general de Calidad Asistencial y Seguridad del Paciente. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Profesor asociado de la Universidad Rey Juan Carlos. Departamento de Especialidades Médicas y Salud Pública. Campus Alcorcón (Madrid).

Pardo Ortiz, María

Facultativa especialista de área. Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital de Mérida (Badajoz). Máster en Seguridad del Paciente y Calidad Asistencial. Universidad Miguel Hernández (Campus de Sant Joan), Alicante.

Paredes Doutón, Anabel

Médica interna residente de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Máster en Salud Pública.

Parra Ramírez, Lina Marcela

Facultativa especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Puerta de Hierro (Madrid).

Pastor Villalba, Eliseo

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanidad, Valencia.

Paz Esquete, Javier

Jefe de Servicio de Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

Peiró Callizo, Enrique

Coordinador de Programas de Salud Pública y de Seguridad del Paciente de Osakidetza. Presidente del Consejo Asesor de Enfermedades Infecciosas Emergentes de Euskadi. Coordinador del módulo Programas de Salud Pública del Máster de Salud Pública de la UPV (Universidad del País Vasco).

Peiró Moreno, Salvador

Doctor en Medicina. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Investigador en el área de Investigación en Servicios de Salud y Farmacoepidemiología de FISABIO Salud Pública. Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS), Valencia.

Peláez Ros, Beatriz

Doctora en Medicina. Bióloga especialista en Microbiología Clínica y Parasitología. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos. Profesora asociada en el Departamento de Salud Pública y Materno-Infantil, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.

Pérez Romero, César

Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Médico adjunto. Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

Quintana Alonso, Cristian

Graduado sanitario en Enfermería. Unidad de Control de la Infección y Medicina Preventiva. H. U. Vall d'Hebron (Barcelona).

Quintás Viqueira, Almudena

Facultativa especialista de área. Medicina Preventiva Hospital Universitario La Paz Cantoblanco Carlos III. Medicina Preventiva y Salud Pública.

Ramiro González, María D.

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Consultora para el Programa de Rehabilitación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Rebollo Rodrigo, Henar

Jefa de Servicio. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital U. Marqués de Valdecilla, Santander.

Rebull Fatsini, Josep

Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Coordinador del Servicio de Medicina Preventiva Territorial del Hospital de Tortosa Vergé de la Cinta.

Recio Martín, Diego

Departamento de Orientación-IES San Isidro de Madrid.

Recio Segoviano, Miguel

Profesor. Universidad Carlos III de Madrid.

Regueira Castro, Alba

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultativa especialista de área del Servicio de Medicina Preventiva y PRL. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Robustillo Rodela, Ana

Jefa del Servicio de Medicina Preventiva Hospital Universitario La Paz.

Rodríguez Caravaca, Gil

Jefe de Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Facultativo especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.

Román Casares, Encarnación

Jefa de sección de Medicina Preventiva y Salud Pública. Unidad de Prevención, Promoción y Vigilancia de la Salud. Hospital Universitario de Valme. Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla.

Ronda Pérez, Elena

Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Alicante. CIBERESP.

Roqueta Egea, Fermín

Especialista en Cirugía General y Digestiva. Máster en Dirección de Instituciones Sanitarias (UAB). Coordinador docente de la Fundación por la Investigación, Docencia e Innovación en Seguridad del Paciente.

Rosell Aguilar, Ignacio

Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.

Ruiz López, Pedro

Especialista en Cirugía General y de Aparato Digestivo. Investigador emérito de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre I+12, antiguo coordinador de Calidad del Hospital Universitario 12 de Octubre.

Ruiz Sopeña, Cristina

Médica especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Servicio de Información de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León.

Ruiz-Garbajosa, Patricia

Jefa de Sección del Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal e Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid. CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Ruiz-Huerta García de Viedma, Claudia

Adjunta del Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Cruz Roja "San José y Santa Adela".

Salamanca Rivera, Celia

Facultativa especialista de área en Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. Servicio Andaluz de Salud. Profesora asociada de Ciencias de la Salud del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla.

Salas Gama, Karla

Facultativa especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Dirección de Calidad, Procesos e Innovación. H. U. Vall d'Hebron (Barcelona).

Salavert Lletí, Miguel

Profesor asociado de la Universidad Católica de Valencia. Médico especialista en Medicina Interna y en Microbiología. Máster en Gestión Sanitaria. Jefe de sección de la Unidad de Enfermedades Infecciosas. Área Clínica Médica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Instituto de Investigación Sanitaria-IIS La Fe (Valencia).

Salvador del Pino, Isabel

Licenciada en Ciencias Biológicas UAB. Vocal por España en los grupos de trabajo de las Normas CEN de Esterilización. Auditor ISO 9001. Responsable para Iberia del Departamento Medical Education 3M ESPAÑA SL.

San José Saras, Diego

Doctor en Medicina. Experto en Adecuación Sanitaria. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS).

Sánchez Arenas, Francisco

Médico residente. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario de La Princesa (Madrid).

Sánchez Sáez, Francisco

Doctor en Ingeniería y Producción Industrial. Máster en Bioestadística. Responsable de Informática de la Salud y Bioestadística en el área de Investigación en Servicios de Salud de FISABIO. Profesor en el Máster de Formación Permanente en Salud Pública Avanzada, Innovación y Tecnología Sanitaria UPV-EVES.

Sánchez Sempere, Ana

Médica de Familia del Centro de Salud Gandhi (Madrid). Miembro de la Unidad Funcional de Gestión de Riesgo Asistencial de la Dirección Este de Madrid.

Sierra Moros, María José

Subdirectora adjunta del Centro de Coordinación de Emergencias y Alertas Sanitarias. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad. CIBER en Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC).

Suárez Rodríguez, Berta

Jefa de Área del Centro de Coordinación de Emergencias y Alertas Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Ministerio de Sanidad.

Tomás Vecina, Santiago

Especialista en Medicina Interna. Máster en Metodología de la Gestión de la Calidad (UAB). Jefe de la Unidad de Calidad y Seguridad del Paciente. Badalona Serveis Assistencials (Barcelona). Director de la Fundación por la Investigación, Docencia e Innovación en Seguridad del Paciente.

Torre Pérez, Laura de la

Especialista de Medicina Preventiva y Salud Pública. Investigadora del Institut Biomedic de Recerca del Hospital de Sant Pau, Centro Cochrane Iberoamericano.

Tortajada Girbés, Miguel

Pediatra. Jefe Sección HUP La Fe (Valencia). Profesor asociado de universidad. Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia. Universitat de València.

Troncoso Viejo, Daniel

Responsable del Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Urosa Treviño, Blanca

Técnica de apoyo. Farmacéutica. Dirección General de Inspección y Ordenación Sanitaria. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

Valencia Martín, José Lorenzo

Profesor contratado doctor vinculado. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla. Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Unidad de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Valencia Martín, Raquel

Jefa de sección y directora de Unidad de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. Profesora contratada doctora vinculada. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla.

Varela Rodríguez, Carolina

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultativa especialista de área de la Unidad de Calidad del Hospital Universitario 12 de Octubre. Profesora colaboradora de la Escuela Nacional de Sanidad (ENS-UNED) del Instituto de Salud Carlos III. Miembro de AMCA y SECA. Experta Evaluadora Europea en Innovación.

Vázquez Cancela, Olalla

Facultativa especialista de Medicina Preventiva y Salud Pública en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela y Barbanza.

Vega García, Jorge de la

Director técnico/supervisor del Servicio de Esterilización, Hospital Universitario Central de Asturias. Profesor asociado del Departamento de Medicina. Grado Enfermería, Universidad de Oviedo.

Vera González, Celia

Graduada en RR. LL. y RR. HH. Máster en Dirección y Gestión de Personas.

Vicente Guijarro, Jorge de

Doctor en Medicina. Experto en Adecuación Sanitaria. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Colaborador del CIBERESP. Docente de la Universidad Internacional de La Rioja (UNIR).

Vidal Mondéjar, Jaime

Médico residente. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública Hospital Universitario de la Princesa [Madrid].

Vilches Arenas, Ángel

Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. Profesor titular del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Sevilla.

Villán Villán, Yuri Fabiola

Licenciada en Medicina y Cirugía. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y en Medicina Preventiva y Salud Pública. Máster en Salud Pública y Máster Universitario en Seguridad del Paciente y Calidad Asistencial. Doctora Internacional en Investigación en Ciencias Médico-Quirúrgicas por la Universidad Complutense de Madrid.

ÍNDICE

Volumen I

INTRODUCCIÓN

Las herramientas transversales de la medicina preventiva y la salud pública para hacer del centro sanitario un sitio más seguro

Eva Elisa Álvarez León 51

PARTE 1. SALUD PÚBLICA

1.1. Salud pública: retos presentes y futuros

Enrique Peiró Callizo 61

1.2. Registros y sistemas de información sanitaria (registros de cáncer, sistemas de información de VIH y sida). Normativas y protocolos nacionales de vigilancia. Legislación en salud pública

María Luisa Iruretagoyena Sánchez 65

1.3. Las enfermedades de declaración obligatoria. Infecciones respiratorias agudas

Rosa Cano Portero y Amparo Larrauri Cámara 87

1.4. Marco estructural de la coordinación y gestión de las alertas de salud pública a nivel global, europeo y nacional

*Bernardo R. Guzmán Herrador, Berta Suárez Rodríguez
y María José Sierra Moros* 101

1.5. Los estudios de contactos de las enfermedades infecciosas en la comunidad

Eva María Martínez Ochoa 113

1.6. El papel de la medicina preventiva ante crisis de salud pública. Gestión de brotes epidémicos. Enfermedades emergentes

Ignacio Rosell Aguilar, Cristina Ruiz Sopeña y Loreto Mateos Baruque 129

1.7. La salud ambiental en la práctica de la medicina preventiva clínica	
<i>José M.^a Ordóñez Iriarte, Rafael Ortí Lucas, Isabel Marta Morales y Almudena García Nieto</i>	143
1.8. El papel del paciente en la promoción de la salud y la prevención.	
Red de escuelas de salud para la ciudadanía y escuelas de pacientes	
<i>María D. Ramiro González, Marta García Hernández y Pilar Aparicio Azcárraga</i>	169
1.9. Medidas ético-legales en salud pública	
<i>Federico de Montalvo Jääskeläinen</i>	181
AUTOEVALUACIÓN	201

PARTE 2. MEDIDAS DE VIGILANCIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIÓN RELACIONADA CON LA ASISTENCIA SANITARIA

2.1. Definición de IRAS: tipos y epidemiología. Programas de vigilancia y prevención de IRAS	
<i>Yolanda Ortega López y Rafael Martínez Noguerras</i>	215
2.2. Sistemas de vigilancia y control de brotes hospitalarios.	
Comisión de infección	
<i>José Lorenzo Valencia Martín, Raquel Valencia Martín y María Reyes López Márquez</i>	229
2.3. Precauciones estándar y basadas en la transmisión	
<i>Cristina Díaz-Agero Pérez y Paloma Moreno Núñez</i>	245
2.4. La higiene de manos y uso de guantes en la asistencia sanitaria	
<i>Ana Belén Arredondo Provecho, Emely García Carrasco y Gil Rodríguez Caravaca</i>	261
2.5. La vigilancia de los microorganismos de especial relevancia.	
Epidemiología desde la perspectiva del Servicio de Microbiología y su colaboración con el Servicio de Medicina Preventiva	
<i>Rafael Cantón Moreno, Desirèe Gijón y Patricia Ruiz-Garbajosa</i>	275
2.6. Microorganismos de especial relevancia epidemiológica: SAMR, EPC, EP BLEE, <i>Clostridioides difficile</i> y otros. Epidemiología, prevención y control	
<i>Encarnación Román Casares, José Lorenzo Valencia Martín y Raquel Valencia Martín</i>	299

2.7. Prevención de microorganismos de transmisión aérea: tuberculosis y otros	
Ángel Vilches Arenas, María Reyes López Márquez y Julio López Méndez . . .	315
2.8. Los proyectos Zero. Epidemiología y prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en las unidades de cuidados intensivos	
María Cruz Martín Delgado, Xavier Nuvials Casal y Mercedes Catalán González . .	333
2.9. Prevención de la infección de localización quirúrgica	
Celia Salamanca Rivera, Áurea Morillo García y María Fernández Prada	351
2.10. Prevención de la bacteriemia asociada al catéter	
Raquel Valencia Martín y José Lorenzo Valencia Martín	367
2.11. Prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica	
Víctor Miguel del Campo Pérez, María Herranz Urbasos y Alba Regueira Castro	381
2.12. Prevención de las infecciones del tracto urinario asociadas a sondaje	
María Belén Cantón Álvarez e Irene Andrés García	397
2.13. Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en pacientes con trasplante de órgano sólido	
Nieves López Fresneña y Ana Robustillo Rodela	409
2.14. Prevención y control de la infección en pacientes receptores de trasplante hematopoyético	
Ana Robustillo Rodela y Nieves López Fresneña	429
AUTOEVALUACIÓN	449

PARTE 3. INVESTIGACIÓN CLÍNICA

3.1. Investigación clínica. Contexto y organización de la sección	
Salvador Peiró Moreno	475
3.2. Diseños de investigación. Tipos de estudio y niveles de evidencia	
Salvador Peiró Moreno	479
3.3. La medición de la perspectiva del paciente para la toma de decisiones compartidas: PROM, cuestionarios de satisfacción y PREM	
Carolina Varela Rodríguez	503
3.4. El proyecto de investigación: una cuestión de protocolo	
Salvador Peiró Moreno	521

3.5. Herramientas para la epidemiología clínica: aplicaciones informáticas y estadísticas	
<i>Francisco Sánchez Sáez</i>	541
3.6. Ética de investigación. Comités de ética de la investigación	
<i>Salvador Peiró Moreno</i>	559
3.7. La evaluación de tecnologías sanitarias	
<i>Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea, María Eugenia Esandi y Nora Ibargoyen-Roteta</i> . .	573
3.8. Análisis de la variabilidad en la práctica clínica	
<i>Enrique Bernal-Delgado</i>	589
3.9. Las redes y los institutos de investigación sanitaria aplicada a la medicina preventiva en la práctica clínica	
<i>Blanca Lumberras Lacarra y Elena Ronda Pérez</i>	597
3.10. Medicina preventiva como servicio de apoyo metodológico para la investigación	
<i>Olalla Vázquez Cancela, Germán Molina Romera y Cristina Fernández Pérez</i> . . .	607
3.11. Casos de éxito: estudios relevantes en medicina preventiva	
<i>Diego San José Saras, Paloma Moreno Núñez y Jorge de Vicente Guijarro</i> . .	619
AUTOEVALUACIÓN	633

PARTE 4. VACUNACIÓN Y CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA PREVENTIVA

4.1. La vacunología dentro de los Servicios de Medicina Preventiva	
<i>Juan Mollar Maseres</i>	651
4.2. Principios generales. Tipos de vacunas. Control de cadena de frío y almacenamiento de las vacunas. Aspectos legales de las vacunas	
<i>Amós José García Rojas, Ana Isabel Barreno Estévez y Nancy Coromoto Cruz Barrera</i>	657
4.3. Vacunación infantil. Coberturas vacunales y situaciones especiales	
<i>Javier Díez Domingo, Mara Garcés Sánchez y Miguel Tortajada Girbés</i>	677
4.4. Vacunación del adulto sano: una estrategia de prevención necesaria, pero con margen de mejora	
<i>Ángel Gil de Miguel, Ruth Gil Prieto</i>	695
4.5. Vacunación del paciente inmunocomprometido. Vacunación de convivientes	
<i>Abelardo Fernández Chávez y Guillermo Ordóñez León</i>	711

4.6. La vacunación del paciente con enfermedades crónicas	
<i>María Pilar Arrazola Martínez, Aurelia García de Codes Ilario y Lizbeth Patricia Cabrera Miranda</i>	727
4.7. Vacunación en la embarazada	
<i>María Fernández Prada, Glória Mirada Masip e Ismael Huerta González</i>	743
4.8. Campañas de vacunación. Registros vacunales y vigilancia de efectos adversos de la vacunación	
<i>José Antonio Lluch Rodrigo y Eliseo Pastor Villalba.</i>	761
4.9. Vacunación de enfermedades prevenibles en los viajes internacionales	
<i>Josep Rebull Fatsini y Jessica M. Lorenzo Coronado.</i>	781
4.10. Organización de la consulta de vacunación. Seguridad vacunal: reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones. Actuación ante una anafilaxia	
<i>Gloria Ana Mato Chaín, Alberto Mariano Lázaro y Margarita Mosquera González</i>	803
4.11. Actuaciones urgentes en la consulta de medicina preventiva: profilaxis posexposición a agentes infecciosos de mayor prevalencia	
<i>Judith Chamorro Camazón y Manuel García Cenoz</i>	823
4.12. Vacunación en enfermedades infecciosas emergentes	
<i>Eva Calabuig Muñoz, Víctor García Bustos y Miguel Salavert Lletí</i>	847
AUTOEVALUACIÓN	869

Volumen II

PARTE 5. HIGIENE Y BIOSEGURIDAD AMBIENTAL

5.1. De la higiene a la bioseguridad: marco de conocimiento y de acción	
<i>Cornelia Bischofberger Valdés</i>	907
5.2. Vigilancia, prevención y control de la infección de fuente ambiental	
<i>Javier Paz Esquete, Rosa María Fungueiriño Suárez y María Jesús García García</i>	913
5.3. Prevención y control de las infecciones de transmisión aérea en centros sanitarios. Higiene y bioseguridad ambiental en quirófanos, salas blancas y otras salas de ambiente controlado	
<i>María Dolores Martín Ríos y César Pérez Romero.</i>	927

5.4. Prevención y control de la contaminación del agua de consumo en los centros sanitarios. Recomendaciones para la prevención y control de la contaminación del agua de diálisis. Plan de seguridad y control de la legionelosis en centros sanitarios	
<i>Laura Gavalda Mestre, Gonzalo de las Casas Cámara y Lina Marcela Parra Ramírez</i>	941
5.5. La limpieza en el medio hospitalario. Limpieza y desinfección de superficies	
<i>Cristina García Fernández, Henar Rebollo Rodrigo y Sonsoles Paniagua Tejo</i>	961
5.6. Desinfectantes ambientales en centros sanitarios	
<i>Ana María Haro Pérez, Mireia Cantero Caballero y Teresa Giménez Júlvez</i>	979
5.7. Antisépticos. Generalidades, clasificación y criterios de selección	
<i>Jaime Vidal Mondéjar, Francisco Sánchez Arenas y Angels Figuerola Tejerina</i>	993
5.8. La gestión medioambiental y de los residuos sanitarios	
<i>Margarita Mosquera González, Blanca Andreu Ivorra y Alberto Mariano Lázaro</i>	1005
5.9. Recomendaciones sobre recogida y transporte de ropa en instituciones sanitarias. Prevención y control de escabiosis	
<i>Ildefonso González Solana, Daniel Troncoso Viejo y Claudia Ruiz-Huerta García de Viedma</i>	1019
5.10. Recomendaciones sobre higiene alimentaria: cocinas. Elaboración de fórmulas infantiles. Almacenamiento y transporte de leche materna	
<i>María del Carmen Martínez Ortega y Marta Mateos Mazón</i>	1029
AUTOEVALUACIÓN	1047

PARTE 6. REPROCESAMIENTO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS

6.1. Reprocesado de dispositivos médicos. Principios generales y normas de aplicación. Reprocesado de productos de un solo uso	
<i>Beatriz Peláez Ros, Anabel Paredes Doutón y Alberto Mariano Lázaro</i>	1065
6.2. Limpieza de dispositivos médicos. Tipos de limpieza, requisitos y normativa	
<i>Mercedes García Haro y Cristina Díaz-Agero Pérez</i>	1081
6.3. Desinfección química de dispositivos médicos. Requisitos y normativa. Tipos de desinfectantes y normas	
<i>Lucía Martín Py y Gilberto Fernández Gutiérrez</i>	1099

6.4. Reprocesado de endoscopios. Reprocesado manual y automático: recomendaciones, normas. La central de reprocesado de endoscopios	
<i>Itziar Lanzeta Vicente</i>	1113
6.5. Esterilización, principios básicos. Métodos de esterilización: esterilización por calor; esterilización química	
<i>Almudena Quintás Viqueira</i>	1129
6.6. Elección del procedimiento de esterilización. Garantía de calidad de la esterilización: tipos de controles, liberación paramétrica y no paramétrica	
<i>Juan José Criado Álvarez y Mercedes García Haro</i>	1143
6.7. Empaquetado. Embalajes y técnicas	
<i>Mercedes García Haro y Juan José Criado Álvarez</i>	1157
6.8. Trazabilidad. Protocolo de material quirúrgico en préstamo	
<i>Cristina Díaz-Agero Pérez, Ana García de la Santa Viñuela y Gema Nieto Gómez.</i>	1173
6.9. La Unidad de Reprocesamiento de Dispositivos Médicos (RUMED): organización y funciones; dinámica de trabajo; estructura arquitectónica. Procesos clave e indicadores	
<i>Jorge de la Vega García</i>	1185
6.10. Nuevos retos en esterilización: reprocesamiento del instrumental de cirugía robótica; procesamiento de dispositivos médicos fabricados mediante impresoras 3D	
<i>Elena Lorenzo Marfil.</i>	1201
6.11. Garantía de calidad y seguridad de la RUMED	
<i>Isabel Salvador del Pino</i>	1223
AUTOEVALUACIÓN	1237

PARTE 7. CALIDAD DE LA ASISTENCIA SANITARIA

7.1. Definición de la calidad asistencial. La evaluación de la calidad asistencial. El ciclo de mejora continua	
<i>Olga Monteagudo Piqueras.</i>	1257
7.2. Técnicas de detección de problemas y determinación de prioridades	
<i>Susana Lorenzo Martínez.</i>	1265

7.3. Guías de práctica clínica, vías clínicas, protocolos clínicos y procedimientos normalizados de trabajo	
<i>Pedro Ruiz López y Carolina Varela Rodríguez</i>	1283
7.4. Diseño y monitorización de indicadores. Técnicas de muestreo	
<i>Mercedes Guilabert Mora, Irene Carrillo Murcia y María Teresa Gea Velázquez de Castro</i>	1297
7.5. La gestión por procesos. El mapa de procesos. Los cuadros de mando	
<i>David Martín de la Mota, Aitana Morano Vázquez y Andrés M. Brandini Romersi</i>	1309
7.6. Autoevaluaciones, certificaciones y acreditaciones (ISO, Joint Commission International, EFQM)	
<i>Dolors Montserrat Capella y Carolina Varela Rodríguez</i>	1323
7.7. Implantación de un plan de mejora de la calidad en un servicio. Proyectos de mejora continua	
<i>César Llorente Parrado, Cristian Quintana Alonso y Karla Salas Gama</i>	1341
7.8. La calidad percibida y los derechos de los pacientes. Participación del ciudadano	
<i>Adela Fernández Delgado, Cristina Navarro Royo y Jose Jonay Ojeda Feo</i>	1357
7.9. Aspectos legales, la responsabilidad patrimonial y la implicación del Servicio de Medicina Preventiva. La medicina defensiva	
<i>Javier Moreno Alemán</i>	1371
7.10. La adecuación sanitaria. Estrategias de no hacer	
<i>Jorge de Vicente Guijarro, Diego San José Saras y Ana García de la Santa Viñuela</i>	1389
AUTOEVALUACIÓN	1401

PARTE 8. SEGURIDAD DEL PACIENTE

8.1. La seguridad del paciente. Definición y marco conceptual	
<i>María Teresa Gea Velázquez de Castro y Jesús María Aranaz Andrés.</i>	1419
8.2. La gestión del riesgo sanitario	
<i>Alberto Pardo Hernández, Raquel Arguedas Sanz y María Pardo Ortiz</i>	1437
8.3. Prácticas seguras	
<i>Yolanda Agra Varela</i>	1449

8.4. Sistemas de notificación de incidentes y eventos adversos	
<i>Marco Antonio Espinel Ruiz y Yuri Fabiola Villán</i>	1459
8.5. La seguridad de medicamentos y productos sanitarios	
<i>Amparo Gil López-Oliva, Blanca Urosa Treviño y Antonio Cachá Acosta</i>	1473
8.6. Rondas de seguridad (<i>walkrounds</i>) y reuniones informativas (<i>briefing-debriefing</i>)	
<i>Santiago Tomás Vecina, Fermín Roqueta Egea y Manel Chanovas Borrás</i>	1487
8.7. Análisis modal de fallos y sus efectos (AMFE)	
<i>Miguel Recio Segoviano y Diego Recio Martín</i>	1499
8.8. Protocolo de Londres y análisis causa raíz	
<i>Marta Castelo Jurado, Ana Sánchez Sempere y Laura Aliaga Gutiérrez</i>	1511
8.9. Perspectiva del paciente: implicación del paciente en su propia seguridad	
<i>José Joaquín Mira Solves, Mercedes Guilabert Mora e Irene Carrillo Murcia</i>	1531
8.10. Segundas y terceras víctimas	
<i>Irene Carrillo Murcia, Mercedes Guilabert Mora y José Joaquín Mira Solves</i>	1547
AUTOEVALUACIÓN	1561

PARTE 9. GESTIÓN SANITARIA

9.1. La medicina preventiva y salud pública en la microgestión sanitaria o gestión clínica. El proyecto técnico de gestión de los servicios de medicina preventiva en la práctica clínica	
<i>Eva Elisa Álvarez León y Cristina García del Rosario</i>	1579
9.2. La medicina preventiva y salud pública en la mesogestión sanitaria o gestión sanitaria	
<i>Francisco Javier Moliner Lahoz</i>	1591
9.3. La medicina preventiva y salud pública en la macrogestión sanitaria o política sanitaria	
<i>Jorge Del Diego Salas y Pedro Aldama Roy</i>	1601
9.4. La unidad de admisión. Sistemas de información asistencial y documentación clínica	
<i>Miguel Ignacio Cuchí Alfaro</i>	1611

9.5. Gestión de personas, talento y conocimientos. Dirección por objetivos	
<i>Juan Francisco Herrero Cuenca, José Luis Guijarro Rodríguez y Celia Vera González</i>	1625
9.6. Traslación a la práctica clínica. Implementación de medidas en función de la evidencia disponible	
<i>Jesús López Alcalde, Javier Gracia San Román y Carlos Martín Saborido</i>	1639
9.7. Comisiones clínicas: funciones y objetivos	
<i>Enrique de la Cruz Tabares, Natacha Ayala Díaz y Guadalupe Alemán Vega.</i>	1649
9.8. Herramientas y técnicas de gestión de equipos	
<i>Miguel Ángel Máñez Ortiz</i>	1659
9.9. Herramientas y técnicas de comunicación	
<i>Laura de la Torre Pérez</i>	1671
AUTOEVALUACIÓN	1679



INTRODUCCIÓN

LAS HERRAMIENTAS TRANSVERSALES DE LA MEDICINA PREVENTIVA Y LA SALUD PÚBLICA PARA HACER DEL CENTRO SANITARIO UN SITIO MÁS SEGURO

Eva Elisa Álvarez León

RESUMEN

En la especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública manejamos herramientas transversales cuya finalidad es hacer de nuestro centro sanitario un sitio más seguro para los pacientes, y también para los trabajadores y los visitantes.

Las herramientas transversales de las que se hablará en este libro, y que son útiles para hacer del centro sanitario un sitio más seguro, son: 1) la vigilancia epidemiológica (estudiar la aparición de los EA y factores asociados, así como el efecto de las medidas de prevención y control); 2) el enfoque de gestión, calidad y seguridad (planificando acciones y midiendo indicadores de manera continua; realizando auditorías; analizando EA para rediseñar procesos; participando en grupos de trabajo y comisiones multidisciplinarios...); 3) la docencia (educación sanitaria y formación de estudiantes, residentes, profesionales y ciudadanos), y 4) la investigación cuando se necesite evidencia sobre algún aspecto de la vigilancia, prevención y control de EA.

PALABRAS CLAVE: medicina preventiva, estrategias de salud pública, estrategias preventivas.

PREÁMBULO

La pandemia de COVID-19 ha supuesto, para los que trabajamos en medicina preventiva y salud pública, todo un desafío. Sin embargo, las dificultades pueden convertirse en oportunidades, y esta experiencia nos ha permitido “salir de nuestra zona de confort”, cuestionar paradigmas clásicos e interactuar con profesionales de numerosas disciplinas.

En la especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública manejamos herramientas transversales cuya finalidad es hacer de nuestro centro sanitario un sitio más seguro para los pacientes, y también para los trabajadores y los visitantes.

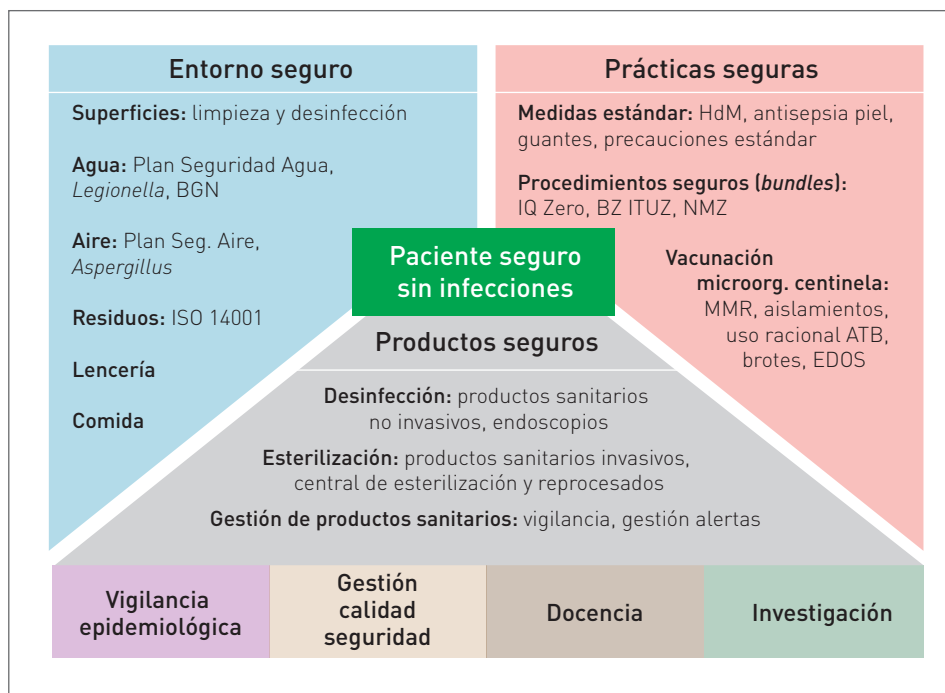
Un paciente seguro es aquel que está protegido frente a la aparición de eventos adversos (EA). Los EA más frecuentes en atención hospitalaria son las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS), los problemas asociados con el uso de medicación y los problemas relacionados con la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos. En el paciente atendido en atención primaria, los EA están más relacionados con la prescripción, diagnóstico, comunicación y aspectos administrativos¹.

Las herramientas transversales de las que se hablará en este libro, y que son útiles para hacer del centro sanitario un sitio más seguro, son:

- Llevar a cabo la *vigilancia epidemiológica* (estudiar la aparición de los EA y factores asociados, así como el efecto de las medidas de prevención y control).
- Usar el enfoque de *gestión, calidad y seguridad* (planificando acciones y midiendo indicadores de manera continua; realizando auditorías; analizando EA para rediseñar procesos; participando en grupos de trabajo y comisiones multidisciplinarios...).
- Impartir *docencia* (educación sanitaria y formación de estudiantes, residentes, profesionales y ciudadanos).
- *Investigar* cuando se necesite evidencia sobre algún aspecto de la vigilancia, prevención y control de EA.

En el caso de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, estas herramientas transversales se pueden utilizar para conseguir un “paciente seguro sin infecciones”, a través de tres áreas de trabajo desarrolladas por la especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública (ver figura 1).

FIGURA 1. Interrelación entre áreas de trabajo de medicina preventiva en el entorno sanitario y herramientas transversales



Fuente: elaboración propia.

Para conseguir un *entorno seguro* es muy importante el diseño y mantenimiento de las infraestructuras sanitarias. No obstante, el uso de las herramientas transversales mencionadas, habituales en Medicina Preventiva y Salud Pública y que pueden ayudar a conseguir un entorno seguro, incluiría:

- Vigilancia epidemiológica de microorganismos centinela con reservorio ambiental (p. ej.: *Legionella*, *Aspergillus*, bacilos gramnegativos...): frecuencia de aparición y agrupación temporo-espacial de los casos.
- Auditorías para verificar la adherencia a prácticas preventivas básicas relacionadas con la correcta limpieza y desinfección de superficies e instalaciones, utilizando por ejemplo un marcador visible con luz UV o el muestreo microbiológico de superficies, desagües, alimentos...

- Participar en grupos de trabajo multidisciplinarios: Comité de Bioseguridad Ambiental; Comité de Obras, Comité de Residuos, Grupo de Análisis de Peligros y Puntos de Control Críticos, Comité de Compras (desinfectantes y antisépticos), etc.
- Impartir docencia y formación continuada sobre el correcto uso, mantenimiento, limpieza y desinfección de instalaciones y superficies.
- Llevar a cabo investigación sobre la eficacia, efectividad y eficiencia de las medidas de prevención y control de este tipo de microorganismos centinela.

Estas herramientas también pueden ayudar a conseguir que en nuestros centros sanitarios se realicen unas *prácticas asistenciales seguras*, incluyendo:

- Vigilancia epidemiológica de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS), microorganismos multirresistentes (MMR) y enfermedades de declaración obligatoria (EDO): frecuencia de aparición y agrupación temporo-espacial de los casos; asociación con uso de productos sanitarios (dispositivos desechables como catéteres, sondas o tubuladuras, o reutilizables como endoscopios); asociación con la realización de procedimientos invasivos (intervención quirúrgica).
- Auditorías para verificar la adherencia a:
 - Prácticas preventivas básicas y precauciones estándar: correcta higiene de manos, uso de guantes y EPI, antisepsia de piel, uso de antibióticos de manera empírica y profiláctica, precauciones de aislamiento.
 - Prácticas preventivas específicas asociadas a la realización de intervenciones quirúrgicas (recortado de vello si es preciso, antisepsia prequirúrgica de piel, profilaxis quirúrgica...).
 - Prácticas preventivas específicas asociadas al uso de productos sanitarios desechables (inserción estéril y mantenimiento adecuado de catéteres vasculares o urinarios o de tubuladuras para ventilación mecánica).
- Participación en grupos de trabajo multidisciplinarios: implantación de proyectos basados en *bundles* o “paquetes de medidas” como Bacteriemia Zero, ITU Zero, Neumonía Zero, Resistencia Zero; Grupo de Optimización del Uso de Antibióticos; Comisión de Infecciones y Política Antibiótica; comisiones suprahospitalarias con salud pública (enfermedades de declaración obligatoria), etc.
- Formación y docencia sobre medidas preventivas básicas y específicas. En cuanto a la formación en prácticas preventivas básicas, los profesionales de los Servicios de Medicina Preventiva deben poder realizar la formación y el entrenamiento de

otros profesionales sanitarios, ya que son prácticas habituales dentro de la cartera de servicios propia. En las prácticas preventivas específicas, la labor de los profesionales de Medicina Preventiva es fundamentalmente de formación y asesoría, asegurando que las medidas preventivas se mantienen durante el entrenamiento específico.

- Igualmente, se recomienda desarrollar programas de formación en seguridad del paciente con itinerarios formativos específicos que incluyan metodologías basadas en sistemas de simulación.
- Investigación sobre la eficacia, efectividad y eficiencia de las medidas de prevención y control de IRAS, MMR y EDO.

Además, estas herramientas también pueden ayudar a conseguir que en nuestros centros sanitarios se utilicen *productos sanitarios seguros*, incluyendo:

- Vigilancia de eventos adversos asociados al uso de productos sanitarios: frecuencia de aparición y agrupación temporo-espacial de los eventos; características del producto sanitario asociado (existencia de alertas en referencia a su uso o mantenimiento).
- Auditorías para verificar la adherencia a:
 - Prácticas preventivas básicas relacionadas con la correcta limpieza, desinfección y esterilización de productos sanitarios reutilizables invasivos y no invasivos.
 - Instrucciones de uso y mantenimiento seguro de productos sanitarios.
 - Alertas relacionadas con productos sanitarios: registro de alertas, verificación de su ejecución.
- Participación en grupos de trabajo multidisciplinares: sistema de vigilancia de productos sanitarios, grupo de reprocesado de endoscopios; central de esterilización.
- Formación y docencia sobre medidas relacionadas con el uso seguro de los productos sanitarios y el proceso de desinfección y esterilización.
- Investigación sobre la eficacia, efectividad y eficiencia de las medidas relacionadas con el uso seguro de los productos sanitarios y el proceso de desinfección y esterilización.

Estas tres áreas (entorno-práctica-producto), aunque se presenten por separado, están en continua interrelación en la práctica clínica real. Por ejemplo, se considera que las manos de los profesionales sanitarios son la continuación del entorno, por lo que es importante que ambos se mantengan libres de microorganismos especialmente los más patógenos (p. ej.: multirresistentes)² y más aún cuando los pacientes comparten entornos de alto riesgo como los cuartos de baño³. Es muy relevante disponer de un sistema de vigilancia de microorganismos multirresistentes y aplicar medidas de aislamiento una vez diagnosticada la colonización o infección, pero si además se acompañan de la difusión y auditoría de un *bundle* de medidas para prevenir infecciones relacionadas con dispositivos desechables; o con medidas de mejora en el reprocesado de endoscopios digestivos, se podría conseguir un mayor impacto en la disminución de la incidencia de MMR. Por ello, resulta muy apropiado utilizar instrumentos de medición de la adherencia a medidas preventivas relacionadas con el entorno, las prácticas asistenciales y los productos sanitarios de manera simultánea, como, por ejemplo, la herramienta “Infection Risk Scan” (IRIS)⁴ que permite estandarizar y presentar de manera transparente la situación respecto a varias medidas preventivas al mismo tiempo, facilitando además la visualización del efecto de las intervenciones de mejora. Otros instrumentos de medición útiles son las “herramientas de observación rápida” [QUOT Quick Observation Tools]⁵ para la prevención de infecciones que ha desarrollado el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos que permiten establecer cuál es la “situación de partida” –en un aspecto concreto de las medidas de prevención de la infección– en un área (realizando una auditoría durante varios días/semanas según el aspecto a vigilar); vigilar de manera periódica el cumplimiento de las recomendaciones (realizando retroalimentación a los profesionales de esa área); y en caso de que se detecte que el cumplimiento es inferior al deseado, o si existe un incremento en las infecciones, verificar que las medidas “extra” de control implantadas están funcionando.

Por último, no se puede obviar el efecto negativo de la enorme cantidad de desechos que se han generado en esta pandemia. Como especialistas en Medicina Preventiva, se nos plantea el desafío de equilibrar la protección de las personas frente a enfermedades transmisibles, con el mantenimiento de la salud global (*One Health*). El establecimiento del riesgo real de transmisión de microorganismos de los residuos y la investigación de las mejores técnicas para reutilizar dispositivos y equipos de protección con menor impacto medioambiental son también áreas importantes de trabajo de la especialidad. Y, por último, hay que señalar que esta pandemia también nos ha enseñado otra cosa: a trabajar conjuntamente. Junto a otros especialistas del país, junto a otras

sociedades científicas, junto a otras disciplinas. Como dice un proverbio africano, “si quieres llegar rápido, ve solo, pero si quieres llegar lejos, ve acompañado”. Los microorganismos no conocen fronteras, y nosotros no debemos imponérselas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aibar Remón C, Palacio J y Astier Peña M.^a P. “Seguridad clínica en atención primaria”. En: Aranaz Andrés, J. M.^a [dir.]. *La gestión sanitaria orientada hacia la calidad y seguridad de los pacientes*, Fundación MAPFRE, 2^a edición; 2017, pp. 691-702.
2. Chemaly RF, Simmons S, Dale C Jr, Ghantaji SS, Rodriguez M, Gubb J, Stachowiak J, Stibich M. The role of the healthcare environment in the spread of multidrug-resistant organisms: update on current best practices for containment. *Ther Adv Infect Dis*. 2014 Jun; 2(3-4): 79-90.
3. Huang S, Datta R, Platt R. Risk of acquiring antibiotic-resistant bacteria from prior room occupants. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 1945-1951.
4. Willemsen I, Kluytmans J. The infection risk scan (IRIS). Standardization and transparency in infection control and antimicrobial use. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018 Mar 9; 7: 38.
5. Quick Observation Tools (QUOT) for Infection Prevention. CDC. Disponible en: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/tools/quotes.html> [consulta: 9 de abril de 2024].

PARTE I

SALUD PÚBLICA

Coordinadores:

Enrique Peiró Callizo

María Teresa Gea Velázquez de Castro

Enrique Peiró Callizo

RESUMEN

Capítulo introductorio que reflexiona sobre si el interés y la preocupación por la salud pública en el siglo XXI se reduce a los períodos en los que las emergencias sanitarias la sitúan en el centro de la preocupación social o si la salud pública constituye realmente una prioridad para los responsables sanitarios y para el conjunto de la sociedad, a partir del marco dado por la definición de Winslow de 1920, como la ciencia y el arte de impedir las enfermedades, prolongar la vida, fomentar la salud y la eficiencia física y mental mediante el esfuerzo organizado de la comunidad. A continuación, se presentan los capítulos que dan continuidad a la sección “La salud pública”.

PALABRAS CLAVE: medicina preventiva, estrategias de salud pública, estrategias preventivas.

En estos últimos años, la salud pública ha adquirido en nuestro medio una especial relevancia por su repercusión mediática y social para el conjunto de la población. En efecto, en este siglo XXI se han sucedido diferentes crisis sanitarias que han monopolizado la atención de los medios de comunicación, de los responsables sanitarios y, en general, del conjunto de la ciudadanía.

La cuestión de fondo radica en determinar si el interés y la preocupación por la salud pública se reducen a los períodos en los que las emergencias sanitarias la sitúan en el centro de la preocupación social o si la salud pública constituye realmente una prioridad para los responsables sanitarios y para el conjunto de la sociedad.

En 1920 Winslow definió la salud pública como la ciencia y el arte de impedir las enfermedades, prolongar la vida, fomentar la salud y la eficiencia física y mental mediante el esfuerzo organizado de la comunidad para:

- a. El saneamiento del medio.
- b. El control de las enfermedades transmisibles.
- c. La educación sanitaria.

- d. La organización de los servicios médicos y de enfermería.
- e. El desarrollo de los mecanismos sociales que aseguren al individuo y a la comunidad un nivel de vida adecuado para la conservación de su salud.

Una definición más sintética es la que asimila la salud pública a “la ciencia y el arte de organizar y dirigir todos los esfuerzos de la comunidad destinados a defender y promover la salud de la población cuando esté sana y a restablecerla cuando se ha perdido”.

En cualquier caso, la referencia al ámbito comunitario poblacional es un aspecto determinante y característico ya que, a diferencia de la práctica asistencial que se centra en la salud de las personas a nivel individual, la salud pública se focaliza sobre el conjunto de la población.

En este sentido, el desempeño de los profesionales especialistas en Medicina Preventiva y Salud Pública ostenta una vocación de servicio a la comunidad en materia de salud y organización de todas las actividades que, directa o indirectamente, contribuyen a la salud de la población, que es una responsabilidad de los gobiernos, tal y como se recoge en el artículo 43 de la Constitución Española.

La salud pública constituye uno de los máximos exponentes del espíritu de servicio a la comunidad. Los especialistas en Medicina Preventiva y Salud Pública, los epidemiólogos, así como el conjunto de profesionales dedicados a las diferentes vertientes de la salud pública, ocupan un lugar destacado entre los profesionales de la salud tanto por su visión global como por su consustancial espíritu de servicio público.

En estas últimas décadas se ha podido comprobar el gran protagonismo de la salud pública con la ocasión de las diferentes crisis o emergencias sanitarias. Iniciamos este siglo con la aparición en el año 2000 de la nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt Jakob, asociada a los priones y probablemente a una reducción del presupuesto y de los recursos dedicados a la higiene alimentaria en Reino Unido.

Seguimos en 2003 con el diagnóstico de un nuevo coronavirus, el SARS que generó una gran alarma a nivel mundial.

En 2005, la gripe aviar H₅ N₁ desencadenó todas las alarmas y se multiplicaron los planes de contingencia en todos los países desarrollados. Más adelante, en 2009, la

gripe de origen porcino H₁ N₁ logró acuñar el término “gripe A”, así como la movilización mundial y se descubrió la problemática asociada a los *stocks* de equipos de protección individual.

Ya en 2014, a pesar del reducido número de casos, la afectación de ciudadanos de la Unión Europea ocasionó que un brote de enfermedad por virus de Ébola monopolizara durante semanas los titulares de los medios de comunicación de nuestro país.

Por último, en el año 2019 se detectó un nuevo tipo de coronavirus, el SARS CoV-2, que originó una pandemia sin precedentes para nuestra generación y que acabamos de superar muy recientemente.

El elemento común de esta relación nada exhaustiva de crisis sanitarias es, además de las consecuencias sanitarias y económicas, la tremenda repercusión mediática y la ubicación de la salud pública en el foco de la sociedad.

No obstante, una vez superadas cada una de estas emergencias, el reconocimiento de esta disciplina y los esfuerzos políticos invertidos en su fortalecimiento no perduran en el tiempo y no siempre es fácil comprobar el obligado aprendizaje a partir de dichas crisis.

Como dijo Liam Donaldson, “Equivocarse es humano, ocultar los errores una estupidez y no aprender de ellos, imperdonable”.

Pues bien, teniendo clara la obligación de aprendizaje permanente en materia de salud pública, un elemento esencial es la garantía de la independencia del criterio técnico. Se trata, por tanto, de preservar que sean los propios profesionales de la Salud Pública los que orienten a los responsables políticos en el proceso de toma de decisiones, especialmente en situaciones de crisis en las que puede existir la tentación por parte de las autoridades de asumir el control integral, sin atender al conocimiento de los profesionales del sector y con el fin de controlar plenamente la comunicación y minimizar los riesgos asociados a la responsabilidad política.

La independencia de los profesionales a la hora de manifestar su criterio y de emitir sus recomendaciones es un elemento clave y un reto dado que cualquier duda que pudiera surgir a este respecto pudiera socavar la confianza de la población y comprometer la credibilidad de la salud pública.

En este sentido, el papel de los profesionales de la Salud Pública es clave para liderar los procesos de preparación de protocolos y de recomendaciones destinados a ofrecer el mejor servicio posible a las autoridades sanitarias en beneficio del conjunto de la población.

En los próximos capítulos, expertos de reconocido prestigio abordan temas especialmente relevantes en materia de salud pública como son:

- Los sistemas de información para la vigilancia epidemiológica.
- Los registros de información sanitaria y la legislación asociada.
- La coordinación de alertas sanitarias.
- Los estudios de contactos de enfermedades infecciosas en la comunidad.
- El papel de la medicina preventiva en las crisis de salud pública.
- La promoción de la salud y la educación sanitaria.
- La sanidad ambiental.
- El papel del paciente en la prevención.
- La ética en salud pública.

Estoy convencido de que estas aportaciones contribuirán al imprescindible proceso de aprendizaje en salud pública reforzando la credibilidad del conjunto de los profesionales dedicados a este noble desempeño.

REGISTROS Y SISTEMAS DE INFORMACIÓN SANITARIA (REGISTROS DE CÁNCER, SISTEMAS DE INFORMACIÓN DE VIH Y SIDA). NORMATIVAS Y PROTOCOLOS NACIONALES DE VIGILANCIA. LEGISLACIÓN EN SALUD PÚBLICA

María Luisa Iruretagoyena Sánchez

RESUMEN

En este capítulo se revisan desde una perspectiva analítica los sistemas de información en salud pública, partiendo de la premisa de que la información sanitaria es un elemento básico de todo sistema de salud eficaz.

Un sistema de información sanitaria que proporcione información relevante, fiable y oportuna es una herramienta fundamental en la identificación de problemas y necesidades, de ayuda en la toma de decisiones sobre políticas de salud, en planificación y gestión de programas, en la evaluación del impacto de las intervenciones y de los servicios de salud y en la investigación.

Existe un amplio consenso en que la mejora de los resultados de salud no puede ser logrado sin fortalecer los sistemas de salud en su conjunto, y en ellos se incluyen los sistemas de información de salud.

PALABRAS CLAVE: sistemas de información sanitaria, registros sanitarios, encuestas sanitarias, sistemas de notificación.

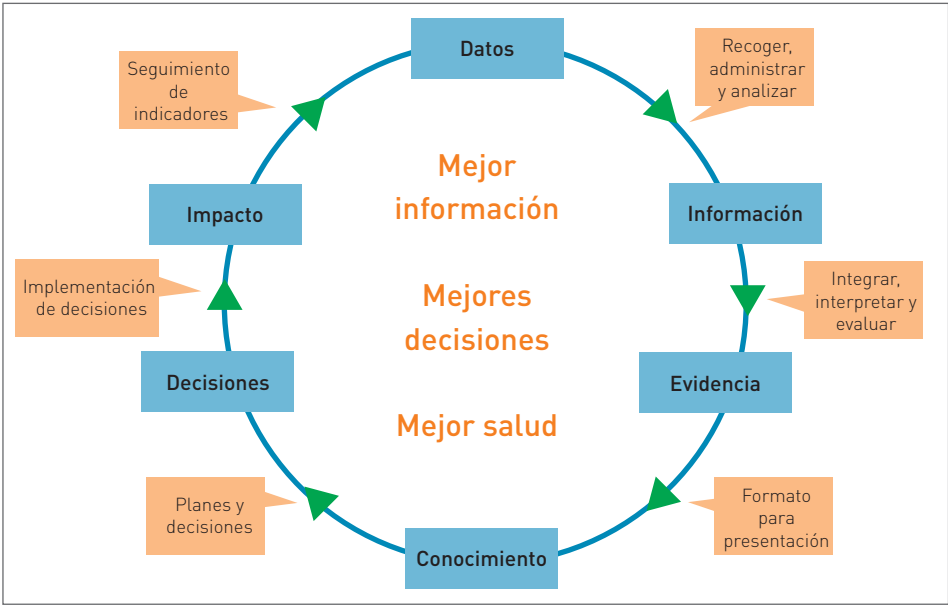
INTRODUCCIÓN

La información sanitaria es un elemento básico de todo sistema de salud eficaz. Un sistema de información sanitaria que proporcione información relevante, fiable y oportuna es una herramienta fundamental en la identificación de problemas y necesidades, de ayuda en la toma de decisiones sobre políticas de salud, en planificación y gestión de programas, en la evaluación del impacto de las intervenciones y de los servicios de salud y en la investigación.

Existe un amplio consenso en que la mejora de los resultados de salud no puede lograrse sin fortalecer los sistemas de salud en su conjunto, y en ellos se incluyen los sistemas de información de salud¹.

Un buen sistema de información sanitaria precisa de procesos organizados para recopilar, compartir, analizar y utilizar datos relacionados con la salud, que permitan tratar la información de forma integrada y genere conocimiento para la toma de decisiones, responder a las amenazas emergentes y mejorar el funcionamiento de los sistemas sanitarios y la salud de la ciudadanía².

FIGURA 1. De los datos a la información y la evidencia



Fuente: adaptada de Health Metrics Network & World Health Organization (2008). Framework and standards for country health information systems, 2nd ed. World Health Organization².

La pandemia por SARS-CoV-2 ha puesto de manifiesto la necesidad de disponer de un sistema de salud pública robusto con capacidad de respuesta adaptativa en contextos sanitarios de excepcionalidad que puedan representar una amenaza para la salud, que permita una vigilancia integral, la detección precoz, la prevención y una gestión eficaz, todo ello con una visión integral y de equidad³.

A nivel estatal se ha mostrado la importancia de la coordinación entre las diferentes comunidades autónomas a la hora de establecer una estrategia común. Dos aspectos fundamentales que se han puesto de manifiesto en relación con los sistemas de información son la necesidad de estandarización de la información de cara a disponer de un sistema de vigilancia nacional con información homogénea y sistemática y la interoperabilidad de los diferentes sistemas que permita intercambiar datos de manera exacta, eficaz y sistemática, y hacer uso de esa información en el momento y formato adecuados⁴.

Los sistemas de información son clave para disponer de evidencia que permita tomar decisiones lo más informadas posible y adecuar las políticas sanitarias para establecer acciones en salud. En este capítulo se presenta una revisión de los principales sistemas de información en salud pública disponibles actualmente.

1. SISTEMAS DE INFORMACIÓN EN SALUD PÚBLICA

El sistema de información en salud pública, según recoge la Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública en su capítulo IX, tiene que integrar estadísticas, registros y encuestas que midan los condicionantes de la salud, la calidad de vida y el bienestar de la población, y proporcionen información sobre políticas y actuaciones de salud pública en todos los ámbitos de acción.

Los sistemas de información sanitarios se clasifican en *sistemas de información sanitaria poblacionales*, que recogen información de los individuos que forman parte de una población o de una muestra de ellos y permiten obtener estimaciones en el conjunto de la población; y *sistemas de información sanitaria de servicios sanitarios*, que obtienen la información a partir de las personas que acuden a los servicios sanitarios.

En función de la metodología utilizada en la recogida de la información disponemos de⁵:

Registros

Un registro sanitario se define como un “archivo de datos relativo a todos los casos de una determinada enfermedad o de otro proceso de importancia para la salud, en una población definida, de modo que los casos puedan relacionarse con una población base”.

La información sobre el fenómeno de salud se recoge de forma continua en toda la población de referencia. Normalmente se centra en un problema de salud y la información que recoge suele ser limitada. La puesta en funcionamiento de un registro suele ser costosa ya que su desarrollo implica la participación de diferentes agentes.

Encuestas

La información se recoge de manera ocasional o periódica de una muestra representativa de la población de referencia. Permite obtener información sobre diversos problemas de salud en un corto espacio de tiempo. Son flexibles y permiten adaptarse a las necesidades de información que surjan.

Los datos de las encuestas pueden obtenerse por diferentes métodos: entrevistas personales, entrevistas telefónicas o cuestionarios cumplimentados por los propios sujetos⁶ (ver tabla 1).

TABLA 1. Métodos de recogida de información en las encuestas

Encuesta	Método	Ventajas	Desventajas
Entrevista personal	Encuestador adecuadamente entrenado, lee las preguntas y anota respuestas	• Mayor porcentaje de respuestas • Evita influencia de terceras personas • Permite cuestionarios más extensos	• Elevado coste en recursos materiales y tiempo • Influencia de la presencia del entrevistador
Entrevista telefónica	Encuestador adecuadamente entrenado, a través de llamada telefónica, lee las preguntas y anota respuestas	• Económico • Elevado índice de respuestas • Permite acceder a personas con las que es difícil contactar • Puede facilitar una mayor sinceridad en las respuestas	• Muestra sesgada, si hay población que no dispone de teléfono • Los cuestionarios tienen que ser breves con preguntas cortas, claras y pocas opciones de respuesta • No permite utilizar materiales gráficos
Cuestionario cumplimentado	El cuestionario es enviado por correo y, una vez cumplimentado, el encuestado lo devuelve por el mismo medio	• No sesgo de presencia de entrevistador • Económico • Acceso a todas las personas • Facilita al encuestado que responda cuando pueda	• Índice de respuesta bajo • No apropiado en muestras representativas de población general, no garantiza que todos puedan responder al cuestionario • No proporciona certeza de quién ha respondido el cuestionario

Fuente: elaboración propia basada en: Casas Anguita, J., Repullo Labrador, J. R., Donado Campos, J. La encuesta como técnica de investigación. Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos (III). Aten Primaria 2003; 31(9): 592-600⁶.

Las encuestas presentan también una serie de limitaciones. La tasa de respuesta va a depender de la planificación y de la receptividad del entrevistado. Los problemas de salud pueden estar infraestimados, ya que la información que proporcionan es una medición autorreferida de la propia salud y enfermedad. Puede haber problemas de salud que permanecen asintomáticos durante mucho tiempo y que el entrevistado desconozca, por ejemplo, la hipercolesterolemia o la diabetes.

La *encuesta de salud mediante examen médico* combina la entrevista con exámenes físicos. Es una encuesta diseñada para monitorizar la prevalencia de enfermedades crónicas. Tienen un alto coste ya que precisa para su desarrollo recursos materiales y humanos, disponibilidad de laboratorio con capacidad para realizar las pruebas necesarias y soporte metodológico. Un ejemplo de este tipo de encuesta con una gran trayectoria es The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) de Estados Unidos [Encuesta Nacional de Salud y Nutrición mediante examen]. Se diseñó para evaluar el estado de salud y nutrición de los niños y adultos en Estados Unidos y combina información de entrevistas y exámenes físicos. Se inició a principios de 1960 y desde 1999 se realiza anualmente en una muestra representativa de la población de 5.000 personas. Proporciona información sobre la prevalencia y factores de riesgo de las principales enfermedades y evalúa el estado nutricional y su asociación con la promoción de la salud y la prevención de enfermedades. Los datos que proporciona sirven como estándares nacionales para mediciones como la altura, el peso o la tensión arterial. Y permite identificar la prevalencia de enfermedades no diagnosticadas como la diabetes.

Las *encuestas de seroprevalencia* son un tipo de encuesta en la que se recoge sangre de una muestra representativa de la población, con el fin de estimar la seroprevalencia de anticuerpos, antígenos y/o complejos inmunológicos. Estas encuestas pueden ayudar también a investigar los factores asociados al estado inmunitario frente a cada una de las enfermedades estudiadas.

Sistemas de notificación

La información se recoge pasivamente y está condicionada por la actitud ante la notificación de las personas que tienen que realizarla.

Los principales sistemas de información en salud pública se recogen en la siguiente tabla⁵:

TABLA 2. Principales sistemas de información en salud pública

Registros	Institución
De base poblacional	
Registro de mortalidad	Instituto Nacional Estadística
Registro de nacimientos	Instituto Nacional Estadística
Registro de muertes fetales tardías	Instituto Nacional Estadística
Registros de enfermedades	
Registro nacional de casos de sida	Centro Nacional Epidemiología / Instituto Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad
Registros de cáncer	REDECAN
Procedentes de los servicios sanitarios	
Conjunto mínimo básico de datos hospitalarios	Ministerio de Sanidad
Encuestas	Institución
De base poblacional	
Encuesta Nacional de Salud	Ministerio de Sanidad
Encuestas sobre problemas de salud específicos: • encuestas sobre discapacidades, deficiencias y minusvalías. Encuestas sobre conductas relacionadas con la salud. Encuesta sobre accidentes en el hogar y en el tiempo libre	Instituto Nacional Estadística
Encuestas sobre el uso de drogas	Plan Nacional sobre Drogas-Ministerio de Sanidad
Encuestas generales de población: encuesta de presupuestos familiares, encuesta de población activa, encuesta-panel de hogares	Instituto Nacional Estadística
Procedentes de los servicios sanitarios	
Encuesta de morbilidad hospitalaria	Instituto Nacional Estadística
Sistemas de notificación	Institución
De base poblacional	
Sistema de notificación de accidentes de tráfico	Dirección General de Tráfico
Sistema de notificación de accidentes de trabajo	Ministerio de Trabajo y Economía Social
Enfermedades laborales	Ministerio de Trabajo y Economía Social
Procedentes de los servicios sanitarios	
Enfermedades de declaración obligatoria	Centro Nacional Epidemiología / Instituto Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad
Sistema de notificación sobre toxicomanías	Plan Nacional sobre Drogas-Ministerio de Sanidad
Sistema de notificación de interrupción voluntaria del embarazo	Ministerio de Sanidad

Fuente: elaboración propia adaptada de: Regidor Poyatos, E. et al. Sistemas de información sanitaria: registros, encuestas de salud y sistemas de notificación⁵.

1.1. Registros sanitarios

Los sistemas de información que incluyen estadísticas vitales, como los nacimientos o las defunciones, son fuentes de datos esenciales para la planificación en salud pública. A nivel estatal forman parte de las estadísticas del Movimiento Natural de la Población, donde la fuente primaria de información son los distintos registros civiles, que envían mensualmente al Instituto Nacional de Estadística (INE) sus boletines de parto y defunción. Los indicadores que se obtienen a partir de estos registros aportan información sobre distintos fenómenos demográficos, entre otros la esperanza de vida al nacimiento, las tasas de mortalidad y natalidad, la mortalidad infantil o el saldo vegetativo (diferencia entre nacimientos y defunciones).

Registro de mortalidad

La información procede de los ficheros proporcionados por el INE con el registro de las defunciones según la causa de muerte ocurridas en España. El registro de defunciones según la causa de muerte se elabora a partir de la información contenida en el boletín estadístico de defunción y en el boletín estadístico de parto, cumplimentados cuando se produce un fallecimiento. En el primero se recogen los datos sobre los fallecidos que han vivido más de 24 horas de vida y en el segundo los relativos a los fallecidos antes de las 24 horas de vida. La exhaustividad de la información que ofrece el registro de mortalidad, junto a la objetividad del fenómeno que recoge, convierten a los indicadores de mortalidad en un instrumento adecuado para la monitorización de los problemas de salud y el establecimiento de prioridades sanitarias.

Registro de muertes fetales tardías e infantiles

La información procede de los ficheros proporcionados por el INE con el registro de las defunciones fetales tardías y el registro de defunciones según la causa de muerte. Ambos registros los elabora el INE a partir de la información contenida en el boletín estadístico de parto y en el boletín estadístico de defunción.

Se define la defunción fetal tardía como el fallecimiento, antes de su completa expulsión del cuerpo de la madre, de un producto de la concepción viable. Actualmente, la OMS ha identificado la viabilidad del feto con aquellos nacidos muertos que pesen al menos 500 gramos, y en caso de no disponer de este dato, con una edad gestacional de al menos 22 semanas. A efectos de la estadística, se consideran defunciones fetales tardías aquellas que hayan sido inscritas en el Registro Civil y cumplan los criterios citados anteriormente o se desconozcan los datos de peso o semanas de gestación. Se

consideran defunciones infantiles a los fallecidos en el primer año de vida. La mortalidad infantil se asocia tanto a la calidad de la atención de la mujer gestante y el cuidado neonatal como a las circunstancias socioeconómicas de los padres. La mortalidad perinatal es un indicador más sensible para evaluar la cobertura y calidad de la atención de la salud, especialmente la atención materno-infantil.

Registro de nacimientos

Se recoge a través del Boletín Estadístico de Parto que cumplimentan quienes por ley están obligados. El Boletín Estadístico de Parto es el documento con fines estadísticos que recoge la información de todos los partos inscritos en el Registro Civil. El Registro Civil remite al INE mensualmente esta información.

Registros de enfermedades

Para establecer un registro de enfermedades de base poblacional, la enfermedad a considerar debe causar una mortalidad elevada, o tener una gran repercusión a nivel asistencial. Es fundamental que exista un criterio diagnóstico claro para considerar que un paciente padece esa enfermedad. El establecimiento de este tipo de registro es muy costoso, ya que precisa importantes recursos humanos y materiales. Precisa una búsqueda activa de los nuevos casos utilizando las diferentes fuentes de información asistenciales, junto con otras fuentes de datos. En este capítulo dedicaremos un apartado específico a dos registros de gran trascendencia: los registros de cáncer y el registro de casos de sida.

Conjunto mínimo básico de datos hospitalarios

En diciembre de 1987 el Consejo Interterritorial aprueba el Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria (CMBD) para los hospitales del Sistema Nacional de Salud. El registro de altas de hospitalización incluye todas las altas producidas en los hospitales del Sistema Nacional de Salud. Contiene información relativa a las características de los pacientes atendidos (edad, sexo y lugar de residencia), al episodio de hospitalización, a los diagnósticos y a los procedimientos realizados durante su hospitalización.

Desde 2016, dando continuidad y ampliando el CMBD, se crea el Registro de Actividad Sanitaria Especializada (RAE-CMBD) (Real Decreto 69/2015) que integra información administrativa y clínica de los pacientes atendidos en distintas modalidades asistenciales de atención especializada, ambulatorias y del sector privado. La explotación estadística de estos datos está incluida en el Plan Estadístico Nacional. La información se

orienta al conocimiento de la demanda y morbilidad atendidas, así como al funcionamiento y proceso de atención de la atención especializada en España.

1.2. Encuestas

Encuesta Nacional de Salud

Actualmente está incluida en el Plan Estadístico Nacional. El responsable es el Ministerio de Sanidad –Secretaría General de Salud Digital, Información e Innovación del Sistema Nacional de Salud– y se realiza con la colaboración del INE. Proporciona información sobre morbilidad percibida, utilización de servicios sanitarios, comportamiento y hábitos de vida y actividades preventivas. Recoge datos sobre autovaloración del estado de salud, limitación de la actividad, uso de servicios sanitarios y medicamentos, hábitos de vida y cobertura sanitaria. Permite clasificaciones por edad, sexo, país de origen y estatus socioeconómico (nivel de estudios, ocupación e ingresos).

Encuesta Europea de Salud

El responsable de esta encuesta es el INE. La Encuesta Europea de Salud en España (EESE) 2020 es la parte española de la European Health Interview Survey (EHIS), coordinada por Eurostat y regulada por Reglamento (EC) 1338/2008 y Reglamento de la Comisión 141/2013. El cuestionario para España fue adaptado conjuntamente por el INE y el Ministerio de Sanidad para permitir la comparación con los principales indicadores de la Encuesta Nacional de Salud. El cuestionario consta de cuatro módulos: sociodemográfico, estado de salud, asistencia sanitaria y determinantes de la salud.

Encuesta de discapacidad, autonomía personal y situaciones de dependencia

Es una macroencuesta dirigida al conjunto de personas de 2 y más años. Proporciona información para la planificación de políticas destinadas a las personas con discapacidad que permitan la promoción de la autonomía personal y la prevención de las situaciones de dependencia.

Se han realizado cuatro macroencuestas: la Encuesta sobre discapacidades, deficiencias y minusvalías en 1986, la Encuesta sobre discapacidades, deficiencias y estado de salud en 1999 y las Encuesta de discapacidad, autonomía personal y situaciones de dependencia en 2008 y 2020.

Encuestas sobre alcohol y otras drogas en España (EDADES)

Está dirigido por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (DGPNSD) y cuenta con la colaboración de las comunidades autónomas. Se realiza cada dos años y permite observar la evolución de las prevalencias de consumo de alcohol, tabaco, hipnosedantes, opiáceos y drogas psicoactivas de comercio ilegal. Proporciona información sobre otros aspectos relacionados con el consumo de drogas, como los perfiles de los consumidores, la percepción de riesgo que tiene la población ante determinadas conductas de consumo, la percepción de disponibilidad de distintas sustancias psicoactivas y la visibilidad del problema, entre otros.

Encuestas generales de población

Dirigidas a conocer las características socioeconómicas de la población, son de interés por la asociación entre el nivel de estudios, situación laboral y económica de la población y el estado de salud.

Encuesta de morbilidad hospitalaria

La Encuesta de morbilidad hospitalaria se realiza desde 1977 con una periodicidad anual. Ofrece información sobre las altas hospitalarias en función del diagnóstico principal asociado al alta. Tiene como principal objetivo conocer las características demográfico-sanitarias de los enfermos que hayan ingresado en un centro hospitalario, así como disponer de información a nivel nacional, de comunidad autónoma y de provincia, sobre la frecuencia y utilización de los recursos hospitalarios en el año de referencia.

1.3. Sistemas de notificación

Sistema de notificación de accidentes de tráfico

Información facilitada por la Dirección General de tráfico. Proporciona datos de víctimas mortales por sexo, edad, vía y medio de desplazamiento y cuándo se produce.

Sistema de notificación de accidentes de trabajo

Depende del Ministerio de Trabajo y Economía Social. La Estadística de Accidentes de Trabajo ofrece datos anuales sobre los accidentes de trabajo que han sido notificados en los registros administrativos habilitados al efecto, con el objeto de proporcionar información estadística sobre las causas y circunstancias según las cuales se han producido los accidentes laborales, principalmente para contribuir a la mejora del

conocimiento sobre prevención de riesgos laborales. La notificación precisa la aceptación por parte de la entidad gestora o colaboradora a la que le corresponda la cobertura del accidente de trabajo por parte del sistema de Seguridad Social y por la autoridad laboral de la provincia en la que esté afiliado a la Seguridad Social. El parte de accidente de trabajo contiene información relativa a características personales y profesionales del trabajador accidentado, datos del centro de trabajo y de la empresa a la que pertenece y del centro de trabajo en el que ha ocurrido el accidente, si fuera distinto al centro de afiliación, y las circunstancias en que ocurrió el accidente.

Enfermedades laborales

El conocimiento de las enfermedades profesionales que realmente sufren los trabajadores, así como en qué actividades y lugares de trabajo ocurren, permite elaborar acciones preventivas más eficaces y promover el diagnóstico precoz para favorecer su tratamiento de forma precoz. El 1 de enero de 2007 entró en vigor el Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro. Los objetivos eran facilitar la prevención, que el trabajador relacionara la patología con el trabajo, facilitar el estudio diagnóstico, reducir el margen de error, agilizar los trámites de reconocimiento de prestaciones y permitir realizar estadísticas comparables que pudieran ser aplicadas para mejorar el sistema.

Hay que tener en cuenta que el concepto de enfermedad profesional se refiere a los casos que han sido reconocidos como tales por el sistema de la Seguridad Social. En este sentido, son un registro de aquellos daños de origen laboral que han sido objeto de compensación como enfermedad profesional.

Interrupción voluntaria del embarazo

La necesidad de disponer de información epidemiológica sobre las interrupciones voluntarias del embarazo (IVE) que se realizan en nuestro país ha llevado a la elaboración de normativa reguladora de determinados aspectos de esta práctica sanitaria. La Orden de 16 de junio de 1986 establece la notificación de las interrupciones voluntarias del embarazo. La información que proporciona este sistema de notificación tiene como objetivos, entre otros, caracterizar demográfica y socialmente el colectivo de mujeres que recurren a la IVE, describir las características del servicio que se presta, tanto por la red pública como por la privada, identificar las áreas con mayor demanda de IVE y servir de base tanto a la planificación de los servicios asistenciales como de programas de promoción de la salud e igualdad de la mujer.

Enfermedades de declaración obligatoria

Ver apartado 3.2 Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

Sistema de notificación sobre toxicomanías

El Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías es un programa de vigilancia epidemiológica de abuso de opiáceos y cocaína. Utiliza indicadores indirectos de medición en el marco de un sistema de notificación, que hace un seguimiento continuado del problema. Los objetivos son monitorizar el consumo de opiáceos y cocaína, identificando tendencias temporales y espaciales. Es un sistema de registro de casos a nivel autonómico y de notificación de casos a nivel estatal. Está coordinado por el Plan Nacional sobre Drogas-Ministerio de Sanidad.

2. REGISTROS Y SISTEMAS DE INFORMACIÓN ESPECÍFICOS

2.1. Registros de cáncer

Los registros de cáncer son una parte esencial de cualquier programa racional de control del cáncer y la información que proporcionan puede ser de utilidad tanto en la planificación asistencial y cuidados al paciente como en la investigación etiológica o la prevención primaria y secundaria del cáncer y en la evaluación del impacto de los programas^{7,8}.

Según la OMS, los objetivos de la vigilancia en cáncer son: evaluar la magnitud actual de la carga del cáncer y su evolución, proporcionar una base para la investigación sobre las causas y la prevención del cáncer, proporcionar información sobre la prevalencia y las tendencias de los factores de riesgo y monitorizar el impacto del diagnóstico temprano/*screening*, tratamiento y cuidados paliativos⁹.

Los registros de cáncer de base poblacional realizan una labor continua y sistemática de recopilación, análisis e interpretación de datos, sobre las características de los pacientes con cáncer de una población definida, generalmente compuesta por personas que residen en una región geográfica determinada. Tienen un papel esencial en el control del cáncer. Son fundamentales para monitorizar la incidencia del cáncer. Recogen también datos sobre el seguimiento de los pacientes que permite establecer la supervivencia y la prevalencia de la enfermedad¹⁰.

Es importante tener en cuenta que el valor de un registro de cáncer depende de la calidad de sus datos y del grado en que se utilizan en la investigación y la planificación de los servicios de salud.

En España, en la actualidad, existen 16 registros de cáncer de base poblacional, 15 de ellos cubren toda la población y uno de ellos la población infantil (Albacete, Asturias, Canarias, Castellón, Castilla y León, Ciudad Real, Cuenca, País Vasco, Girona, Granada, La Rioja, Mallorca, Murcia, Navarra, Tarragona y el registro monográfico de tumores infantiles de la Comunidad Valenciana). Los datos de los registros que cubren toda la población están incluidos en la publicación de referencia *Cancer Incidence in Five Continents* que edita periódicamente la International Agency for Research on Cancer (IARC). En su conjunto, abarcan una población aproximada de 10 millones, lo que representa el 27 % de la población española.

Algunos de los registros poblacionales participan también en el proyecto EURO CARE (European Cancer Registry-based Study of Survival and Cancer Patients), un estudio de colaboración internacional que permite conocer la supervivencia poblacional de los pacientes con cáncer en los países europeos, analizar sus diferencias e intentar identificar las causas de estas diferencias.

A finales de 2010 se constituye la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), un órgano cooperativo que agrupa a los registros poblacionales de cáncer existentes en el país, con el objetivo de fortalecer el papel de los registros españoles como uno de los elementos principales del sistema de información sobre el cáncer en España y contribuir a la vigilancia y el control del cáncer en España, proporcionando a las autoridades sanitarias y a la comunidad científica de forma periódica información sobre la incidencia, la prevalencia y la supervivencia y sus tendencias.

Se creó una base de datos conjunta de la REDECAN que fue reconocida en 2015 como registro de interés para el Sistema Nacional de Salud por la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad. Es una de las principales fuentes del sistema de información del cáncer a nivel estatal.

En la actualidad, la REDECAN está integrada por los 15 registros de cáncer de base poblacional referidos, el registro poblacional de tumores infantiles de la Comunidad Valenciana y el multihospitalario Registro Español de Tumores Infantiles (RETI).

Los registros de cáncer de base hospitalaria registran todos los casos de cáncer en un hospital y están implicados principalmente en la mejora de la calidad de la atención al paciente y evaluar las necesidades y los programas de cáncer en un centro hospitalario. Son una de las fuentes principales de los registros de base poblacional.

2.2. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

El objetivo de la vigilancia epidemiológica es proporcionar la información necesaria para el control de las enfermedades transmisibles en la población.

La vigilancia de enfermedades transmisibles en España está regulada por el Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica que, junto al sistema básico de vigilancia integrado por la notificación obligatoria de enfermedades, la notificación de situaciones epidemiológicas y brotes y la información microbiológica, contempla la existencia de sistemas específicos de vigilancia basados en registros de casos, que es aplicable a la vigilancia del sida y de la infección por el VIH.

La vigilancia epidemiológica nos permite detectar problemas con riesgo para la salud, valorar los cambios en el tiempo y en el espacio, contribuir a la aplicación de medidas de control individual y colectivo, y difundir la información a sus niveles operativos competentes.

La vigilancia epidemiológica se basa en la actividad desarrollada por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) que gestiona el Centro Nacional de Epidemiología (CNE), integrada por profesionales y técnicos de Salud Pública de los departamentos de salud local, autonómica y estatal, con la colaboración de microbiólogos del Centro Nacional de Microbiología (CNM) y representantes de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad. El sistema básico de vigilancia de la RENAVE es el Sistema de Información Microbiológica (SIM) que recoge información detallada sobre patología infecciosa confirmada por laboratorio para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles.

La RENAVE articula la vigilancia integrando la notificación y la investigación epidemiológica de casos de enfermedades transmisibles, de brotes o de microorganismos. Y proporciona información necesaria para orientar las medidas de prevención y control de las enfermedades.

Los casos de enfermedades sujetas a vigilancia son notificados de manera obligatoria a las autoridades competentes en los distintos niveles territoriales. Se han elaborado protocolos para las enfermedades objeto de declaración, lo que permite homogenizar el contenido y la forma de declaración de los casos desde la comunidad autónoma al CNE, que es quien integra, analiza y difunde la información. Estos protocolos se actualizan, incorporando los nuevos conocimientos, la situación epidemiológica de las enfermedades objeto de vigilancia y las evidencias disponibles en relación con las medidas de control¹¹.

Las nuevas tecnologías de la información, la accesibilidad a los registros de atención primaria y hospitalaria y la posibilidad de relacionar distintas fuentes de datos en las comunidades establecen un nuevo panorama de acceso a la información que va a facilitar la mejora en la exhaustividad y calidad de los datos que se notifican.

Un aspecto fundamental en este sistema de vigilancia es la información que proporcionan los laboratorios de referencia de gran importancia por su especificidad. Son la fuente de confirmación de enfermedades importadas, de enfermedades de baja incidencia o con programas especiales, como las fiebres hemorrágicas víricas o las enfermedades transmitidas por vectores.

2.3. Sistemas de información de VIH y sida

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial. Afecta a más de 2,3 millones de personas en la región de Europa de la Organización Mundial de la Salud (OMS), especialmente en la parte oriental de la región¹².

Desde la aparición de los primeros casos por VIH en 1981 se determinó la necesidad de crear un registro de casos de esta enfermedad, con el objetivo de establecer un sistema de vigilancia ante una enfermedad que presentaba una elevada letalidad, que permitiera conocer la epidemiología de la infección por VIH para establecer medidas de prevención y control adecuadas.

La base del sistema de vigilancia de la epidemia en Europa son *los registros de notificaciones de casos de sida y los sistemas de notificación de nuevos diagnósticos por VIH*.

Desde 2008, el responsable de la vigilancia a nivel europeo es el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC) y la Oficina Regional de la OMS para Europa, que llevan a cabo conjuntamente la vigilancia del VIH/sida de los 53 Estados miembros de la Región Europea de la OMS, incluidos los 27 países de la Unión Europea (UE) y tres países del Espacio Económico Europeo (EEE).

A nivel estatal los registros de VIH y sida están coordinados por la División de Control de VIH, Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), Hepatitis Virales y Tuberculosis del Centro Nacional de Epidemiología (CNE) en el Instituto de Salud Carlos III¹³.

Los objetivos de la vigilancia VIH/sida son cuantificar los nuevos diagnósticos de infección por el VIH y de sida y conocer sus características epidemiológicas, lo que va a permitir establecer la evolución temporal de la epidemia y contribuir a la vigilancia epidemiológica internacional de la infección por el VIH.

El Registro Nacional de sida recoge información sobre los nuevos diagnósticos de sida y está implantado en toda España desde el inicio de la epidemia. Proporciona información muy útil para evaluar la efectividad de la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARGA).

El Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH (SINIVIH) recoge información sobre todos los nuevos diagnósticos de la infección que se producen en un territorio determinado y desde 2013 la cobertura alcanza el 100 % de la población española. La información que proporcionan es imprescindible para identificar los cambios en los patrones de transmisión del virus. En el momento actual son la mejor aproximación a la incidencia de VIH de que se dispone.

La Orden de 18 de diciembre de 2000 determina la creación de un fichero de datos de carácter personal, gestionado por el Ministerio de Sanidad y Consumo (actualmente Ministerio de Sanidad), relativo al Sistema de Información de Nuevos Diagnósticos de VIH (SINIVIH). Establece las especificaciones sobre las personas y colectivos afectados, los procedimientos de recogida de datos, los datos de carácter personal incluidos en el fichero, así como las cesiones previstas: OMS/Centro Europeo para la Vigilancia Epidemiológica del VIH, comunidades autónomas y organismos de investigación. Designa al Centro Nacional de Epidemiología como el órgano administrativo responsable del fichero.

Tanto a nivel estatal como europeo a lo largo de los años se han producido cambios importantes en la magnitud y características de la epidemia del VIH. Las intervenciones para controlar esta epidemia deben estar basadas en la evidencia y adaptarse a la epidemiología tanto nacional como regional. La información que proporcionan los sistemas de vigilancia VIH/sida son fundamentales en la planificación de actividades de prevención y la posterior evaluación de su impacto.

3. SISTEMA DE INFORMACIÓN SANITARIA DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD (SNS)

El Sistema de Información Sanitaria del Sistema Nacional de Salud (SNS) se crea en el marco de la Ley 16/2003 de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, con el objetivo de garantizar la disponibilidad de información y comunicación recíprocas entre la Administración sanitaria del Estado y las comunidades autónomas, siendo el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el lugar de acuerdo sobre los objetivos y contenidos de la información¹⁴. Y dando respuesta a las necesidades de:

- Autoridades sanitarias, de cara a favorecer el desarrollo de políticas y la toma de decisiones.
- Profesionales, dirigida a mejorar conocimientos y aptitudes clínicas.
- Ciudadanos, para facilitar la toma de decisiones sobre su estilo de vida, y mejorar las prácticas de autocuidado y la utilización de los servicios sanitarios.
- Organizaciones y asociaciones en el ámbito sanitario, con el fin de promover su participación.

Este sistema se sustenta en gran medida en estadísticas ya existentes tanto a nivel estatal como en las comunidades autónomas y otros agentes del Sistema Nacional de Salud, que se han desarrollado de forma independiente, lo que dificulta la integración y comparabilidad de los datos. De ahí la importancia de definir un marco conceptual y técnico para el desarrollo de un sistema de información sanitaria, que exige una integración y explotación de los datos existentes que proporcione información útil para el progreso de las políticas autonómicas de salud y para el fortalecimiento del Sistema Nacional de Salud en su conjunto. Este sistema debe ser capaz de medir la efectividad, la eficiencia y la capacidad de respuesta del sistema de protección de la salud. Dispone de un portal estadístico ubicado en la página web del Ministerio de Sanidad (<https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/portada/home.htm>).

4. LEGISLACIÓN EN SALUD PÚBLICA

- La **Constitución Española** en su artículo 43 reconoce el derecho a la protección de salud, siendo de los poderes públicos la competencia de organizar y tutelar la salud pública a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios. (BOE n.º 311, de 29 de diciembre de 1978).
- La **Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad** tiene un doble objetivo: la regulación general de todas las acciones que permitan hacer efectivo el derecho a la protección de la salud que se recoge en la Constitución Española y adaptar el sistema sanitario público al Estado de las autonomías que establece la Constitución. Para ello establece los principios generales que informan el Sistema Nacional de Salud, formado por el conjunto de los servicios de salud de la Administración del Estado y de los servicios de salud de las comunidades autónomas. Y se establece el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud como órgano coordinador entre las comunidades autónomas y la Administración General del Estado (BOE n.º 102, de 29 de abril de 1986).
- **Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.** Regula los derechos y obligaciones de los pacientes, usuarios y profesionales, así como de los centros y servicios sanitarios, públicos y privados, en materia de autonomía del paciente y de información y documentación clínica (BOE n.º 274, de 15 de noviembre de 2002).
- **Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud.** Establece el marco legal para las acciones de coordinación y cooperación de las Administraciones públicas sanitarias, en el ejercicio de sus respectivas competencias, de modo que se garantice la equidad, la calidad y la participación social en el Sistema Nacional de Salud, así como la colaboración activa de este en la reducción de las desigualdades en salud. El ámbito de aplicación incluye los sistemas de información (BOE n.º 128, de 29 de mayo de 2003).
- **La Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública** regula el capítulo IX el sistema de información en salud pública, que posibilita el intercambio de la información necesaria para el mejor desarrollo de las actuaciones en materia de salud pública, con respeto a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (BOE n.º 240, de 5 de octubre de 2011).
- **Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal** (BOE n.º 17, de 19 de enero de 2008).

- **Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales** tiene por objeto adaptar el ordenamiento jurídico español al Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y el Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de sus datos personales y a la libre circulación de estos datos, y garantizar los derechos digitales de la ciudadanía conforme al mandato establecido en el artículo 18.4 de la Constitución [BOE n.º 294, de 6 de diciembre de 2018].
- **Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica** [BOE n.º 21, 24 de enero de 1996].
- **Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica**, relativos a la lista de enfermedades de declaración obligatoria, modalidades de declaración y enfermedades endémicas de ámbito regional [BOE n.º 65, 17 de marzo de 2015].

PARA SABER MÁS

- Instituto Nacional de Estadística: <https://www.ine.es/>
- Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH (SINIVIH) y Registro Nacional de casos de sida: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/VIH.aspx> [consulta: 10 de abril de 2024].
- REDECAN: <https://redecan.org/es>
- CMBD: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbdhome.htm> [consulta: 10 de abril de 2024].
- Encuestas Nacionales de Salud: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm> [consulta: 10 de abril de 2024].
- Plan Nacional de Drogas: <https://pnsd.sanidad.gob.es/> [consulta: 10 de abril de 2024].
- RENAVE: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/Paginas/default.aspx> [consulta: 10 de abril de 2024].
- Sistema de notificación sobre interrupción voluntaria de embarazo: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/embarazo/home.htm> [consulta: 10 de abril de 2024].
- Dirección General de Tráfico: <https://www.dgt.es/menusecundario/dgt-en-cifras/> [consulta: 10 de abril de 2024].

- Ministerio de Trabajo y Economía Social: <https://www.mites.gob.es/estadisticas/eat/welcome.htm> [consulta: 10 de abril de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Institute of Medicine. *The Future of the Public's Health in the 21st Century*. Washington, DC: The National Academies Press; 2003. Doi: 10.17226/10548 [consulta: 10 de abril de 2024].
2. Health Metrics Network & World Health Organization. *Framework and standards for country health information systems*, 2nd ed. World Health Organization, 2008. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43872> [consulta: 10 de abril de 2024].
3. Organización Panamericana de la Salud. COVID-19 y la importancia de fortalecer los sistemas de información. OPS/EIH/IS/COVID-19/20-0021. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52128> [consulta: 10 de abril de 2024].
4. Martín Fernández A. Papel de los sistemas de información y la salud electrónica en la pandemia de COVID-19. Una llamada a la acción. *Rev Esp Salud Pública*. 2021; 95: 21 de enero e202101006.
5. Regidor Poyatos E, Miqueleiz E, Calle ME, de Juanes Pardo JR, Domínguez Rojas V y Rodríguez Artalejo F. Sistemas de información sanitaria: Registros, encuestas de salud y sistemas de notificación. En: Piédrola Gil. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. Elsevier; 12.^a edición, 2015, pp. 217-227.
6. Casas Anguita J, Repullo Labrador JR, Donado Campos J. La encuesta como técnica de investigación. Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos (II). *Aten Primaria* 2003; 31(9): 592-600.
7. Jensen OM and Storm HH. Purposes and uses of cancer registration. En: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS and Skeet RG (eds.). *Cancer Registration: Principles and Methods*. IARC Scientific Publications n.º 95, IARC, Lyon; 1991: 7-21.
8. Muir CS, Demaret E, Boyle P. The cancer registry in cancer control: an overview. En: Parkin DM, Wagner G, Muir CS (eds). *The role of the registry in cancer control*. IARC Scientific Publications n.º 66, IARC, Lyon; 1985: 13-26.
9. World Health Organisation. *National cancer control programmes. Policies and managerial guidelines*, 2nd ed., WHO, Geneva; 2002.
10. Navarro C, Martos C, Ardanaz E, Galceran J, Izarzugaza I, Peris-Bonet R, Martínez C. Spanish Cancer Registries Working Group. Population-based cancer

registries in Spain and their role in cancer control. *Ann Oncol*. 2010 May; 21 Suppl 3: iii3-13. doi: 10.1093/annonc/mdq094. PMID: 20427357 [consulta: 10 de abril de 2024].

11. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid; 2013.
12. WHO Regional Office for Europe. European Centre for Disease Prevention and Control. *HIV/AIDS surveillance in Europe 2022–2021 data*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022.
13. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. *Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2021: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de sida*. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III/División de control de VIH, ITS, Hepatitis virales y tuberculosis. Madrid: Ministerio de Sanidad; noviembre de 2022.
14. Subdirección General de Información Sanitaria e Innovación. Sistema de Información Sanitaria del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/en/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/pdf/SISNS.pdf> [consulta: 10 de abril de 2024].

Rosa Cano Portero y Amparo Larrauri Cámara

RESUMEN

La vigilancia de la salud pública y en concreto de las enfermedades transmisibles es una de las funciones esenciales de la salud pública.

El establecimiento de una lista de enfermedades a vigilar y del sistema en el que se sustenta es la forma tradicional de vigilancia. Acceder a las distintas fuentes de información disponibles en vigilancia y vincular la información de los casos implica un uso avanzado de las tecnologías de la información y comunicación.

Los objetivos de la vigilancia centinela integral respiratoria no es interrumpir la transmisión, sino monitorizar la propagación y la intensidad de los virus respiratorios de forma que puedan guiar las decisiones de salud pública para facilitar su control y disminuir su impacto en la población.

PALABRAS CLAVE: vigilancia en salud pública, enfermedades de declaración obligatoria, infecciones respiratorias agudas.

1. ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA

1.1. Introducción

La vigilancia de la salud pública, y en concreto de las enfermedades transmisibles, es una de las funciones esenciales de la salud pública¹. Esta función se realiza en el ámbito de la Administración sanitaria. Es parte del sistema de decisión-control del que se sirve la autoridad sanitaria para fundamentar sus actuaciones y reducir la incertidumbre a la hora de la toma de decisiones y adoptar las medidas para la prevención y control de dichas enfermedades. En este capítulo se detalla, en una primera parte, una forma de abordar la vigilancia basada en establecer una lista de enfermedades de declaración obligatoria y, en la segunda parte, la descripción de una forma de vigilancia mediante redes centinela más adecuada para las enfermedades de alta incidencia.

1.2. La vigilancia de enfermedades de declaración obligatoria

El establecimiento de una lista de enfermedades a vigilar y del sistema en el que se sustenta es la forma tradicional de vigilancia. En el momento actual, aunque se sigue recurriendo a la mencionada lista, avances tecnológicos, como el acceso a la historia clínica electrónica o a los registros de los laboratorios de microbiología y la interoperabilidad entre bases de datos, abren una nueva era en la forma de trabajar que permite mejorar la exhaustividad y la calidad de la información, acortar el tiempo de acceso a información relevante en salud pública y disponer de un sistema flexible para incorporar enfermedades a la vigilancia de una forma puntual o durante un tiempo determinado sin que estén en una lista consensuada previamente. Por este motivo, aunque se ha optado por seguir la descripción clásica, también se facilita información de la evolución de la vigilancia de enfermedades transmisibles en el futuro.

La lista de enfermedades a vigilar y los procedimientos correspondientes se establecen por consenso en el órgano técnico coordinado por el Ministerio de Sanidad (MS) conocido con el nombre de Ponencia de Vigilancia Epidemiológica². En él están representados profesionales que desempeñan funciones de vigilancia y salud pública en distintas unidades del MS, representantes de las 17 comunidades y dos ciudades autónomas, representantes de otros ministerios y agencias y del Instituto de Salud Carlos III, que gestiona la plataforma informática para la notificación y manejo de las bases de datos de vigilancia (SiViE) y da apoyo científico técnico. La relación de enfermedades se hace oficial al publicarla como parte de la legislación nacional.

Los responsables de la vigilancia en las comunidades autónomas (CC. AA.) y en los niveles nacional e internacional realizan, en el ámbito de sus competencias y funciones, las siguientes actividades: recoger, analizar, interpretar y difundir información relacionada con el estado de la salud de la población y los factores que la condicionan para la toma de decisiones.

1.3. Objetivos de la vigilancia

- Describir las tendencias de las tasas de incidencia o notificación, los grupos de la población más afectados, la carga de la enfermedad, etc., para orientar la prevención y control de las enfermedades.

- Aportar el umbral de detección de brotes en los niveles autonómico y estatal para la detección y la alerta temprana.
- Detectar cambios en la patogenicidad o virulencia de los agentes patógenos de alto riesgo de manera temprana.
- Analizar de manera conjunta los resultados de la vigilancia epidemiológica y microbiológica para comprender las implicaciones clínicas o los cambios en las características de los patógenos.
- Monitorizar, evaluar y comparar programas nacionales e internacionales de salud pública.

1.4. Legislación

La legislación vigente es el Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica³ y la Orden Ministerial SSI/445/2015, que adecua la lista de enfermedades a la legislación europea⁴. Establece la vigilancia y declaración de 60 enfermedades más dos problemas de salud (infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y resistencias a antimicrobianos) y la notificación de brotes. La lista se modifica según la aparición de nuevos riesgos para la salud y enfermedades que precisan vigilancia o la legislación europea⁵.

En breve esta legislación será reemplazada por un nuevo real decreto que desarrollará la Red de Vigilancia de Salud Pública de acuerdo con la Ley 33/2011 General de Salud Pública⁶ y en consonancia con la Declaración de Zaragoza sobre la vigilancia en salud pública⁷.

1.5. Funcionamiento de la red de declaración de enfermedades

Los circuitos y la forma de vigilancia están sufriendo una importante transformación para adecuarse a las nuevas tecnologías, por lo que cualquier descripción que se haga quedará obsoleta en breve. El sistema de vigilancia que se está implantando obedece al impulso y marco de trabajo definidos en el documento *Estrategia de vigilancia en salud pública del Sistema Nacional de Salud*⁸.

1.6. Criterios para la inclusión de enfermedades a vigilar

La enfermedad debe de cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

- Producir una importante morbilidad o mortalidad o ser una enfermedad emergente (tener tendencia creciente en los 5 años previos).
- Tener potencial para producir brotes supracomunitarios o extenderse a otros países.
- El patógeno que la produce debe tener una alta transmisibilidad o virulencia.
- Haber programas específicos, nacionales o en la UE, que requieran disponer de datos de vigilancia para evaluarlos.
- Añadir valor a la vigilancia nacional en el ámbito de la salud pública más allá de los criterios anteriores. Por ejemplo: enfermedades para las que el intercambio de información permite la alerta temprana de amenazas para la salud pública; enfermedades poco frecuentes que no podrían ser reconocidas sin la agregación de la información en el nivel nacional.

1.7. Circuito y criterios para la notificación

Para identificar los casos que se producen de las enfermedades vigiladas, las comunidades y ciudades autónomas están adecuando sus sistemas de vigilancia para acceder a la historia clínica electrónica de tal forma que se facilite la identificación y transmisión de los datos relevantes para la vigilancia desde donde se registra el caso (atención primaria [AP], laboratorios de microbiología clínica, hospitales) y después, en distintas etapas de agregación, a las unidades de vigilancia de salud pública autonómicas, a nivel central e internacional (ECDC, OMS, EFSA)^{9,10}.

La detección del caso debe de ser lo más próxima a su inicio de síntomas para poder identificar el riesgo y describir la cadena de transmisión y prevenir y controlar brotes. Debe ser sencilla y contener los criterios que permitan la misma interpretación por todos los integrantes del sistema de vigilancia. Las definiciones de caso para la notificación, dependiendo de la enfermedad y de la disponibilidad de diagnóstico microbiológico, se categorizan en caso sospechoso, probable y confirmado. Las definiciones de caso, modo de vigilancia y notificación a nivel central, así como la información relevante para la vigilancia de los casos, se recogen en los protocolos de vigilancia¹¹. Estos garantizan la comparabilidad y representatividad de los casos notificados y

establecen las medidas de salud pública generales para el control de un caso, sus contactos y los brotes.

La declaración semanal individual de los casos identificados es la más frecuente. Además, para las infecciones respiratorias agudas (gripe, infección por virus respiratorio sincitial y COVID-19) hay sistemas de vigilancia que utilizan la vigilancia centinela (ver segunda parte de este capítulo), o vigilancia por registros, como los de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), encefalopatías espongiformes transmisibles humanas (EETH) y otros especiales como los de lepra y sífilis congénita.

Existe una información mínima de cada caso necesaria para orientar la toma de decisiones en salud pública:

- Edad, sexo, lugar de residencia del caso.
- Fecha de comienzo de síntomas, o del diagnóstico.
- Localidad de exposición al riesgo.
- Evolución de la enfermedad, complicaciones.
- Información microbiológica: resultados del diagnóstico y caracterización genotípica de la cepa identificada, patrón de resistencias a antimicrobianos.
- Factores de riesgo relacionados con la exposición, ocupación, viajes.
- Datos de la vacunación del caso.

1.8. Otras características de la notificación

Acceder a las distintas fuentes de información disponibles en vigilancia y vincular la información de los casos implica un uso avanzado de las tecnologías de la información y comunicación. Los nuevos sistemas deben garantizar la interoperabilidad de los sistemas de vigilancia con los sistemas de información asistenciales y no asistenciales e identificar y desarrollar estándares homogéneos de intercambio de datos (uso de terminologías y estándares comunes) entre las comunidades y ciudades autónomas y el resto de los actores implicados en la vigilancia en salud pública. Uno de los elementos clave para ello es la utilización de identificadores únicos personales en la vigilancia de acuerdo con la Ley 3/2018 de protección de datos personales¹².

1.9. Cesión datos de vigilancia

La Ley Orgánica de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (3/2018), en línea con el Reglamento General de Protección de Datos (UE 2016/679), permite el uso secundario de los datos de salud para otros fines como la investigación, siempre que se sigan unos principios y requisitos establecidos. En este sentido, los datos recogidos en la actividad de vigilancia, en línea con el movimiento de bases de datos abiertas, se ceden para su uso con fines científicos y prácticos.

1.10. Difusión de los datos de vigilancia

La difusión de la información y análisis de los datos de vigilancia es clave para que el sistema funcione y devuelva la información generada. En el momento actual, se puede acceder a la información de vigilancia en la web del ISCIII¹³.

2. VIGILANCIA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS

2.1. Vigilancia de gripe

Dentro de las infecciones respiratorias agudas (IRA), la gripe ha acaparado un interés especial en vigilancia debido a la morbilidad y mortalidad que produce en la población y a su demostrado potencial pandémico. Desde 1952 existe una compleja organización de vigilancia de gripe a nivel global, el Sistema de Vigilancia y Respuesta a la gripe (GISRS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que proporciona información oportuna sobre la evolución de la gripe a nivel mundial, a partir del intercambio de virus e información epidemiológica, basado en el compromiso de los Estados miembros con un modelo de salud pública mundial. Fue más tarde, en 1992, cuando la OMS creó una red internacional financiada por la Unión Europea, que supuso uno de los primeros intentos de vigilar una infección respiratoria aguda mediante redes de médicos centinela con el apoyo de laboratorios. Esta iniciativa dio lugar a la creación del Sistema de Vigilancia de la Gripe en Europa, que en 2005 pasó a ser coordinado por el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) tomando el nombre de European Influenza Surveillance Network (EISN).

En España, las primeras redes de médicos centinela de vigilancia de gripe comenzaron a funcionar a principios de la década de 1990, incorporándose progresivamente el resto de las comunidades autónomas. En la pandemia de gripe de 2009 se había conseguido una integración territorial casi completa en el Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Las redes centinela de vigilancia de gripe proporcionaron una información oportuna sobre la evolución y características de cada epidemia estacional de gripe a nivel autonómico y nacional durante muchos años, además de estar siempre incorporadas en los programas de vigilancia europeos.

La pandemia de gripe de 2009 puso de relieve la falta de una vigilancia específica para la enfermedad grave de gripe en la mayoría de los países¹⁴, lo que impidió una evaluación de la gravedad de la pandemia, en comparación con epidemias anteriores, y por tanto el establecimiento de las medidas de salud pública apropiadas para el control de la pandemia. En España, siguiendo las recomendaciones internacionales, se implementó la vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe, que junto con las redes centinela de vigilancia de gripe en AP, constituyeron durante muchos años los dos pilares básicos del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España¹⁵.

Desde 2014, la vigilancia de la gripe en Europa ha sido coordinada conjuntamente por el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) y la Oficina Regional para Europa de la Organización Mundial de la Salud (OMS), siguiendo varias decisiones de ejecución dentro de la Comisión Europea (UE 1082/2013 y UE 2018/945). Dentro de la OMS, la vigilancia de la gripe se lleva a cabo en el marco de preparación de una pandemia de gripe¹⁶ y del Sistema Global de Vigilancia y Respuesta de Gripe (GISRS)¹⁷.

2.2. Emergencia de la pandemia de COVID-19

Con la emergencia de la pandemia de COVID-19, en España, como en la mayoría de los países, se estableció un sistema de vigilancia universal de COVID-19 con la notificación obligatoria de todo caso confirmado de COVID-19 de cualquier gravedad. Aunque estos sistemas han proporcionado una información imprescindible para la toma de decisiones en salud pública, la comparación de los datos generados en diversos países es limitada debido a las grandes diferencias en las estrategias de diagnóstico y los cambios de las políticas sanitarias entre los diferentes países a lo largo de estos tres últimos años. En el momento actual se trabaja en la transición de la vigilancia

universal de COVID-19 a otros sistemas que puedan soslayar los problemas derivados de la situación pandémica, como los sucesivos cambios en las estrategias de diagnóstico, una AP deteriorada y la imposibilidad para estimar la verdadera carga hospitalaria de la pandemia debido a la notificación de hospitalizaciones con prueba de SARS-CoV-2 positiva que se hospitalizan por otra causa que no es COVID-19.

La pandemia de COVID-19 en España produjo una distorsión de las redes de vigilancia centinela en AP que dejaron de funcionar como tal en su mayoría, casi al final de la onda epidémica estacional de gripe de la temporada 2019-2020, en marzo de 2020. Los principales motivos para ello fueron la relocalización de médicos centinela, los cambios en los patrones de consulta médica (teleconsulta) y el inicio del funcionamiento de “laboratorios/centros” de diagnóstico de COVID-19, con la consiguiente distorsión de los circuitos de toma de muestras y diagnóstico habituales de vigilancia. En cuanto a los sistemas de vigilancia hospitalaria, al basarse en la notificación de los casos confirmados de gripe, no pudieron ser adaptados a la emergencia del nuevo SARS-CoV-2.

Ya desde el inicio de la pandemia, la OMS constató la necesidad de integrar el diagnóstico de SARS-CoV-2 en los sistemas de vigilancia históricos de gripe, planteando el desarrollo de sistemas de vigilancia integrada respiratoria^{18,19} que fueran capaces de vigilar a la vez gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios. Dicha vigilancia integrada respiratoria permaneció activa durante todo el año y estuvo basada en sistemas centinela. La vigilancia centinela es la forma más eficiente de recopilar datos de alta calidad de manera oportuna. Un sistema de vigilancia centinela reduce la cantidad de recursos necesarios, ya que los esfuerzos se pueden centrar en un número limitado de lugares de vigilancia seleccionados de forma que sean representativos del territorio vigilado. De esta forma, es más fácil cumplir los objetivos de vigilancia y se asegura más fácilmente la calidad de los datos recogidos.

Siguiendo las recomendaciones internacionales de la OMS y del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC), en España se empezó a trabajar en el verano de 2020 en la implementación de sistemas de vigilancia de infección respiratoria aguda (SiVIRA) de carácter centinela, basándonos en la experiencia previa en el Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. SiVIRA está constituido por el Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda leve en atención primaria (vigilancia de IRA) y el sistema centinela de vigilancia de infección respiratoria aguda grave (IRAG) en hospitales para la vigilancia integrada de varios virus respiratorios,

como son gripe, SARS-CoV-2 y virus respiratorio sincitial (VRS). Se pretende con ello sentar las bases de una vigilancia estable con voluntad de perdurar en el tiempo, establecida con la flexibilidad que permita captar y monitorizar la incidencia y características epidemiológicas y microbiológicas de patógenos respiratorios que se presenten en la comunidad. Deben ser sistemas más eficientes y sostenibles, por la menor exigencia de recursos una vez implementados, y con la necesaria resiliencia para dar respuesta a cualquier futura emergencia de salud pública. Sistemas centinela con estas características, bien diseñados y con suficiente cobertura para que sean representativos del territorio vigilado, son una alternativa real a la vigilancia universal de COVID-19.

Los objetivos de la vigilancia centinela integral respiratoria no es interrumpir la transmisión, sino monitorizar la propagación y la intensidad de los virus respiratorios de forma que puedan guiar las decisiones de salud pública para facilitar su control y disminuir su impacto en la población. La vigilancia de IRA permite monitorizar la evolución de las epidemias en el tiempo, dando información sobre su intensidad, su propagación geográfica y las características de los virus asociados a esta actividad estacional o pandémica. La vigilancia de IRAG ofrece información sobre la gravedad de las epidemias virales y los factores de riesgo de la enfermedad grave, así como la evaluación del impacto y la carga de enfermedad asociada a las epidemias virales respiratorias. Son, además, objetivos de ambos sistemas la identificación y caracterización de grupos y variantes genéticas de gripe y SARS-CoV-2 para apoyar el desarrollo de tratamientos antivirales y vacunas, así como la evaluación de la efectividad y el impacto de las vacunas.

2.3. Vigilancia de la infección respiratoria aguda grave

Nos referimos de forma más precisa a la vigilancia de la IRAG, una vigilancia que está siendo implementada en la mayoría de los países europeos occidentales a raíz de la emergencia de COVID-19 y que supone un nuevo paradigma en la vigilancia de patógenos respiratorios. Habitualmente, cualquier emergencia de una patología respiratoria desconocida se pone en evidencia ante la aparición de una forma de IRAG que requiere hospitalización y para la que no se identifica ningún patógeno conocido con la batería de diagnóstico microbiológico habitual. Un aumento en las hospitalizaciones por un episodio de estas características desencadenará inmediatamente la búsqueda de un agente biológico responsable que dará la especificidad microbiológica a

la IRAG. Un sistema de vigilancia de IRAG, con infraestructura consolidada previa y protocolos definidos será capaz de dar información puntual sobre la evolución de las tasas de hospitalización de la nueva enfermedad y de sus características de gravedad a tiempo real.

Para la vigilancia de IRAG se seleccionan una serie de hospitales centinela con población vigilada conocida en cada comunidad autónoma participante. Consiste en la recogida de todos los IRAG hospitalizados semanales, según una definición de caso establecida, con una información básica de sexo y edad. Una muestra de estos IRAG se selecciona sistemáticamente (los hospitalizados uno o dos días a la semana) y se diagnostican microbiológicamente por PCR para los tres patógenos vigilados: gripe, SARS-CoV-2 y VRS, además de recoger variables epidemiológicas, clínicas, complicaciones, virológicas y de vacunación de gripe y COVID-19. Para el desarrollo de esta actividad de vigilancia se necesita el establecimiento de un protocolo común consensuado por todas las CC. AA., en las que las responsabilidades de todos los actores participantes estén claramente definidas para asegurar la calidad de los datos obtenidos, su representatividad respecto a la población del territorio vigilado y la oportunidad de la información para guiar la toma de decisiones.

Una vez recogidos los datos de vigilancia, y tras la depuración adecuada de los mismos, se procede al análisis epidemiológico con el que se obtienen indicadores clave de evolución, gravedad, carga de enfermedad, caracterización genética y estimación de la efectividad de las medidas preventivas. Entre los indicadores más importantes podemos citar:

- *Evolución*: tasas semanales de hospitalización por IRAG y más concretamente de hospitalización por gripe, COVID-19 y VRS, por sexo y grupo de edad.
- *Gravedad*: porcentaje de admisión en UCI o de letalidad entre los hospitalizados por patógenos específicos y prevalencia de factores de riesgo entre los mismos.
- *Carga de enfermedad*: números de hospitalizaciones estimadas por gripe, COVID-19 y VRS por sexo y grupo de edad.
- *Caracterización genómica*: identificación de grupos y variantes genéticas de gripe o SARS-CoV-2 que puedan relacionarse con una mayor morbilidad hospitalaria o gravedad.
- *Evaluación de medidas preventivas*: obtención de la efectividad e impacto de las medidas preventivas, en especial los programas de vacunación de gripe y COVID-19, frente a la hospitalización y la gravedad de las enfermedades producidas por estos virus.

Otro aspecto importante de la vigilancia de IRAG es la difusión oportuna de los resultados obtenidos a los responsables de Salud Pública, para guiar la toma de decisiones para la prevención y control de estas enfermedades. Además, a todos los profesionales que necesitan conocer esta información de forma oportuna para la priorización de recursos en los diferentes ámbitos sanitarios. En este sentido, el Centro Nacional de Epidemiología, en colaboración con el Centro Nacional de Microbiología, elaboran semanalmente un informe semanal de vigilancia centinela de IRA y de IRAG: gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios, en el que se describe la evolución de la enfermedad grave producida por virus respiratorios a lo largo de todo el año (disponible en: ISCIII.Informes semanales SiVIRA) y que se publica en abierto los jueves de cada semana en la página web del Instituto de Salud Carlos III.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CDC. Las 10 funciones esenciales de salud pública. Disponible en: <https://phnci.org/uploads/resource-files/EPHS-OnePager-Spanish.pdf> [consulta: 11 de abril de 2024].
2. Actividades de vigilancia epidemiológica. Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/vigilancia/home.htm> [consulta: 11 de abril de 2024].
3. Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1996-1502> [consulta: 11 de abril de 2024].
4. Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, relativos a la lista de enfermedades de declaración obligatoria, modalidades de declaración y enfermedades endémicas de ámbito regional. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-2837> [consulta: 11 de abril de 2024].
5. Reglamento (UE) 2022/2371 del Parlamento Europeo y del Consejo de 23 de noviembre de 2022 sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud y por el que se deroga la Decisión 1082/2013/UE. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022R2371&from=EN> [consulta: 11 de abril de 2024].
6. Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2011-15623> [consulta: 11 de abril de 2024].

7. Declaración de Zaragoza sobre vigilancia en salud pública. Zaragoza. 9-10 de marzo de 2022. Disponible en: https://www.lamoncloa.gob.es/serviciosdeprensa/notasprensa/sanidad14/Documents/2022/100322-declaracion_zaragoza.pdf [consulta: 11 de abril de 2024].
8. Estrategia de vigilancia en salud pública del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/vigilanSP/doc/estrategiaVigilanciaSaludPublica.pdf> [consulta: 11 de abril de 2024].
9. Resultados de la vigilancia en Europa. Disponible en: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx> [consulta: 11 de abril de 2024].
10. Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA). Seguimiento de las enfermedades transmitidas por los alimentos. Disponible en: <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/monitoring-foodborne-diseases> [consulta: 11 de abril de 2024].
11. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid; 2013. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/ProtocolosRENAVE.aspx> [consulta: 11 de abril de 2024].
12. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2018-16673> [consulta: 11 de abril de 2024].
13. Resultados de la vigilancia de las enfermedades transmisibles. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/default.aspx> [consulta: 11 de abril de 2024].
14. (Fineberg) WHO. Report of the Review Committee on the Functioning of the International Health Regulations (2005) in relation to Pandemic (H1N1) 2009. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA64/A64_10-en.pdf [consulta: 11 de abril de 2024].
15. Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2019-2020. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Informes-anuales.aspx> [consulta: 11 de abril de 2024].
16. World Health Organization. Pandemic Influenza Preparedness (PIP) Framework, 2022. [WHO; 24 de octubre de 2022].
17. World Health Organization. Terms of Reference for National Influenza Centers of the Global Influenza Surveillance and Response System 2017. [WHO; 31 de octubre de 2017].

18. World Health Organization. Maintaining surveillance of influenza and monitoring SARS-CoV-2 – adapting Global Influenza surveillance and Response System (GISRS) and sentinel systems during the COVID-19 pandemic: Interim guidance. Geneva: WHO; 2020. Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-\(gisrs\)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic](https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-(gisrs)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic) [consulta: 11 de abril de 2024].
19. World Health Organization. “End-to-end integration of SARS-CoV-2 and influenza sentinel surveillance: revised interim guidance”. [WHO; 31 de enero de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Integrated_sentinel_surveillance-2022.1 [consulta: 11 de abril de 2024].

MARCO ESTRUCTURAL DE LA COORDINACIÓN Y GESTIÓN DE LAS ALERTAS DE SALUD PÚBLICA A NIVEL GLOBAL, EUROPEO Y NACIONAL

Bernardo R. Guzmán Herrador, Berta Suárez Rodríguez y María José Sierra Moros

RESUMEN

El Reglamento Sanitario Internacional (RSI-2005) requiere a todos los Estados miembros de la OMS la creación y mantenimiento de las capacidades básicas que garanticen una preparación y respuesta eficaces ante amenazas que puedan suponer un riesgo para la salud pública con el objetivo de prevenir y minimizar su impacto a nivel nacional e internacional.

Desde que en 1998 se creara la Red de Vigilancia Epidemiológica y de Control de Enfermedades Transmisibles en el seno de la Unión Europea (UE), se ha avanzado mucho en la mejora de la coordinación de los Estados miembros en vigilancia, preparación y respuesta a las amenazas transfronterizas graves para la salud.

Las lecciones aprendidas a raíz de la pandemia de COVID-19 han motivado una revisión y reforma de la legislación a nivel europeo, que ha hecho que nos encontremos ante un nuevo escenario regulatorio y ante la aparición de nuevas estructuras y plataformas de coordinación.

PALABRAS CLAVE: alertas en salud pública, reglamento sanitario internacional, coordinación de alertas sanitarias.

INTRODUCCIÓN

El Reglamento Sanitario Internacional (RSI-2005) requiere a todos los Estados miembros de la OMS la creación y mantenimiento de las capacidades básicas que garanticen una preparación y respuesta eficaces ante amenazas que puedan suponer un riesgo para la salud pública, con el objetivo de prevenir y minimizar su impacto a nivel nacional e internacional. A su vez, la Unión Europea dispone de un marco legislativo muy sólido para garantizar una respuesta eficaz y coordinada ante amenazas transfronterizas graves para la salud a escala de la Unión. Una preparación y respuesta fuerte y sostenible a nivel global comienza por el desarrollo y fortalecimiento de un

marco estratégico en todos los ámbitos territoriales de los países, tanto en el nivel local como en el regional y nacional. En España, este marco se materializa en el Sistema de Alerta Precoz y Respuesta Rápida, que persigue garantizar una respuesta rápida, oportuna y coordinada ante amenazas que supongan o puedan suponer un riesgo para la salud de la población a nivel nacional o internacional.

1. COORDINACIÓN DE ALERTAS SANITARIAS A NIVEL INTERNACIONAL

1.1. Marco global

1.1.1. Contexto e historia

Tras los primeros trabajos de coordinación a nivel internacional realizados para el control de las grandes epidemias de enfermedades transmisibles del siglo XIX y principios del siglo XX, los Estados miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptaron en 1951 el primer Reglamento Sanitario Internacional en la Cuarta Asamblea Mundial de la Salud (AMS). Este se modificó en 1969, con sucesivas revisiones los siguientes años y comprendía medidas de control con relación a la fiebre amarilla, peste y cólera. Durante las últimas décadas del siglo XX, el mayor número de viajes y comercio internacionales y la emergencia o reemergencia de ciertas enfermedades motivaron que en 1995 la 48.^a AMS solicitara la revisión del reglamento. En 2003 la emergencia del síndrome respiratorio agudo grave (SARS) puso sobre la mesa los grandes retos que surgen en la coordinación internacional en la respuesta a una crisis y reflejó aún más la necesidad de mejorar el marco legislativo a nivel global en el área de la preparación y respuesta a alertas de salud pública. El proceso de actualización se consumó en la 58.^a AMS donde se adoptó el Reglamento Sanitario Internacional 2005 (RSI 2005) que entró en vigor en 2007 y que continúa vigente¹.

1.1.2. El Reglamento Sanitario Internacional 2005

EL RSI (2005) es un instrumento internacional jurídicamente vinculante para los Estados miembros que tiene como finalidad “prevenir la propagación internacional de enfermedades, proteger contra esa propagación, controlarla y darle una respuesta de salud pública proporcionada y restringida a los riesgos para la salud pública y evitando al mismo tiempo las interferencias innecesarias con el tráfico y el comercio internacionales”.

EL RSI (2005) trajo consigo un cambio de paradigma. Se amplió su alcance a cualquier evento de salud pública, fuese cual fuese la causa o el origen –infecciosos, químicos, radiológicos o de origen desconocido–, que pudiera significar una amenaza a nivel internacional. En este sentido, el RSI (2005) estableció que los Estados miembros debían desarrollar y mantener unas capacidades básicas en materia de salud pública que les permitiera tener una preparación, vigilancia, detección precoz y respuesta óptima ante eventos de salud pública con riesgo de diseminación y que pudieran suponer una amenaza a nivel internacional. Esto es fundamental, ya que, a diferencia del anterior, el RSI (2005) puso el foco en el control en el origen, y no tanto en el control en la frontera, como única forma de poder realmente detectar a tiempo los eventos que pudieran afectar a la salud de la población. Además, se enfatizó la necesidad de coordinación, colaboración, transparencia y rapidez de la comunicación entre los Estados miembros y la OMS. Asimismo, otorgó a la OMS la capacidad de solicitar a los Estados miembros información sobre eventos que estuvieran ocurriendo en sus territorios. Así se crearon las figuras del Centro Nacional de Enlace para el RSI y de los Puntos de Contacto de la OMS para el RSI (2005).

Una de las novedades más importantes del nuevo reglamento fue la inclusión de la figura de la Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII). Así, los Estados miembros debían evaluar y notificar a la OMS, siguiendo un instrumento de decisión (ver Anexo II del RSI 2005), los eventos que pudieran constituir una ESPII. El reglamento describe el procedimiento por el que el director/a general de la OMS, tras el asesoramiento de un comité de emergencias conformado por personas expertas a nivel internacional, puede determinar que un determinado evento puede constituir una ESPII. Dicha declaración lleva consigo la emisión de unas recomendaciones temporales que se revisan cada tres meses con el fin de llevar a cabo una respuesta coordinada y proporcionada ante un determinado evento. Desde la entrada en vigor del RSI (2005) y hasta la fecha un total de siete eventos de salud pública han constituido una ESPII: 1) 2009: gripe pandémica A (H1N1); 2) 2014: diseminación internacional de poliovirus salvaje; 3) 2014: Ébola en África occidental; 4) 2016: casos de malformaciones congénitas y otros trastornos neurológicos con el virus del Zika; 5) 2019: Ébola en la República Democrática del Congo; 6) 2020: pandemia de COVID-19; 7) 2022: brote internacional de Mpox.

De nuevo, una crisis sanitaria de gran impacto como la pandemia de COVID-19 que comenzó a principios de 2020 puso de manifiesto una serie de debilidades en el ámbito de la preparación y respuesta ante emergencias de salud pública a nivel global.

La mejora de las capacidades básicas requeridas por el RSI a partir del seguimiento y la evaluación de forma periódica ha demostrado ser esencial en el contexto de COVID-19. Sin embargo, las recomendaciones presentadas por diversos paneles de evaluación de la pandemia, así como de los Estados miembros reflejan la necesidad de realizar modificaciones al RSI (2005) e incorporar nuevas necesidades en el ámbito de las capacidades de preparación y respuesta.

A lo largo de 2022, los Estados miembros realizaron propuestas de enmiendas al RSI (2005), tomando como referencia las lecciones aprendidas de las últimas crisis sanitarias² que darán lugar a un RSI (2005) mejorado para promover una respuesta ante emergencias más rápida y eficaz. Además, en paralelo, la Asamblea Mundial de la Salud está desarrollando un acuerdo o instrumento internacional para la preparación y respuesta frente a pandemias³. Como punto clave de dicho acuerdo se encuentra la importancia de garantizar la equidad en el acceso a la atención sanitaria, información y conocimientos en el contexto de pandemias, así como a las herramientas necesarias como vacunas, equipos de protección personal y otras contramedidas médicas.

1.2. Marco europeo

1.2.1. Historia y contexto actual

Desde que en 1998 se creara la Red de Vigilancia Epidemiológica y de Control de Enfermedades Transmisibles en el seno de la Unión Europea (UE), se ha avanzado mucho en la mejora de la coordinación de los Estados miembros en vigilancia, preparación y respuesta a las amenazas transfronterizas graves para la salud. Así, en 2005 se creó en Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), con un rol fundamental en la vigilancia y evaluación del riesgo en el contexto de las enfermedades transmisibles. En 2013 entró en vigor la Decisión 1082/2013⁴ del Parlamento y Consejo Europeo que establecía el marco sobre la vigilancia epidemiológica y la detección y seguimiento de las amenazas transfronterizas graves, creando el Sistema de Alerta Precoz y Respuesta para la notificación de alertas a nivel de la UE relacionadas con amenazas transfronterizas graves para la salud, que incluyen no solo amenazas en relación a enfermedades transmisibles sino todo tipo de amenazas de origen biológico, químico, medioambiental o desconocido. Esta Decisión aborda la planificación de la preparación y respuesta, haciendo hincapié en la coordinación a nivel de toda la UE con el fin de reforzar también los procesos nacionales para la elaboración de planes de preparación y respuesta. Establece, además, los mecanismos de adquisición conjunta

de productos que pueden usarse en situación de emergencia, para que los países puedan disponer de reservas de vacunas y medicinas, y formaliza el Comité de Seguridad Sanitaria creado en 2001 y formado por representantes nacionales de alto nivel con responsabilidad en la toma de decisiones y en la coordinación de la planificación de la preparación y la respuesta ante situaciones de crisis en la UE.

Las lecciones aprendidas a raíz de la pandemia de COVID-19 han motivado una revisión y reforma de la legislación a nivel europeo, que ha hecho que nos encontremos ante un nuevo escenario regulatorio y ante la aparición de nuevas estructuras y plataformas de coordinación. En 2022 se publicó el Reglamento (UE) 2022/2371⁵ que actualiza la Decisión 1082/2013, que queda derogada y pretende desarrollar un marco más fuerte y sólido de coordinación para toda la UE. Así, en el seno de dicho reglamento, se desarrolla un Plan de Preparación y Respuesta de la Unión, se refuerza el marco de evaluación de riesgos más allá de las amenazas por enfermedades infecciosas y la investigación e innovación en situaciones de emergencia. Se refuerza el mecanismo de compra conjunta de contramedidas médicas, se establece una red de laboratorios de la UE y una red de sustancias de origen humano y se define el concepto de “situación de emergencia de la UE”.

Los reglamentos del ECDC y de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)⁶ también han sido revisados para fortalecer sus mandatos. Así, entre otras cosas, su nuevo reglamento permite al ECDC emitir recomendaciones a los Estados miembros en relación con la preparación ante amenazas para la salud, desarrolla un sistema de vigilancia más integrado a nivel de la UE apostando por un desarrollo digital, por sistemas interoperables con intercambio automático de datos. También se refuerza la presencia internacional del ECDC y permite al centro movilizar y desplegar equipos de apoyo en casos de alertas para ayudar a la respuesta local de brotes (“European Union Health Task Force”), y le otorga un papel más sólido en la planificación, presentación de informes y seguimiento de la preparación y respuesta en la UE⁷. El ECDC deberá desarrollar un marco de prevención de enfermedades infecciosas y coordinará la red de laboratorios de referencia de la UE, la red de servicios de los Estados miembros que apoyen el uso de sustancias de origen humano y deberá desarrollar, junto con la EMA, una plataforma de monitorización para el seguimiento posterior a la autorización de la efectividad y seguridad de las vacunas.

También se ha creado la Autoridad Europea de Preparación y Emergencias Sanitarias (HERA), cuyo objetivo es mejorar la preparación y respuesta de la UE en el área de las

contramedidas médicas, y se ha desarrollado un nuevo reglamento que establece el marco estratégico para garantizar este suministro de contramedidas médicas (medicamentos para uso humano, productos sanitarios y otros productos necesarios a efectos de preparación y respuesta) pertinentes para una crisis de salud pública a escala de la UE⁸. HERA anticipará amenazas y posibles crisis de salud, a través de las actividades de recopilación de la inteligencia epidemiológica y el desarrollo de las capacidades de respuesta necesarias. En el contexto de una emergencia, deberá garantizar el desarrollo, la fabricación, la adquisición y la distribución equitativa de contramedidas médicas clave⁹.

2. COORDINACIÓN DE ALERTAS SANITARIAS A NIVEL NACIONAL

2.1. Marco legislativo

En España, la Ley 33/2011 General de Salud Pública¹⁰ establece la creación de la Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública con el fin de coordinar los diferentes sistemas de vigilancia entre los que se incluye el Sistema de Alerta Precoz y Respuesta Rápida (SIAPR). En el año 2013 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó la creación del SIAPR¹¹ y actualmente está en tramitación un real decreto¹² que tiene el objetivo de desarrollar esta red y que dará, por tanto, soporte legislativo al Sistema de Alerta Precoz y Respuesta Rápida.

2.2. Sistema de Alerta Precoz y Respuesta Rápida

El fin último del SIAPR es garantizar una respuesta rápida, oportuna y coordinada ante amenazas que supongan o puedan suponer un riesgo para la salud de la población a nivel nacional o internacional. En este contexto se incluyen amenazas de origen biológico, químico, ambiental, nuclear, radiológico y desconocido, independientemente de su mecanismo de transmisión o de su origen intencionado o no. En este marco, el SIAPR debe tener capacidad para la detección precoz de manera continuada todos los días del año de aquellas amenazas que puedan tener un impacto en términos de morbilidad y mortalidad en la salud de la población, de evaluar su riesgo y de proponer las medidas necesarias para su control. Además, debe concebir y desarrollar el marco estratégico de la preparación y la respuesta ante amenazas para la salud pública.

El sistema está concebido como una estructura en forma de red, constituido por unidades autonómicas coordinadas por una unidad central. La unidad central, a su vez, debe estar conectada con otros nodos centrales de las redes alertas de la Administración General del Estado (AGE), así como llevar a cabo la coordinación con el nivel internacional. Por su parte, las unidades autonómicas serán responsables de establecer la comunicación con la unidad central y debe garantizar la colaboración y los mecanismos de coordinación y comunicación con otros sistemas y otras redes de vigilancia y alertas de la Administración autonómica que puedan tener implicaciones en salud pública.

En estos momentos, las funciones de unidad central del sistema las lleva a cabo el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencia Sanitarias, creado por orden ministerial en 2004, dependiente de la Dirección General de Salud Pública. En 2012 se creó la Ponencia de Alertas y Planes de Preparación y Respuesta, que actúa como comité técnico del sistema. Esta ponencia está coordinada por el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias y forma parte de ella un representante designado por cada comunidad y ciudad autónoma. Dada la naturaleza de la ponencia, también participan representantes del Instituto de Salud Carlos III, del Ministerio de Defensa, del Ministerio de Interior, de INGESA y de otras subdirecciones de la Dirección de Salud Pública del Ministerio de Sanidad. Es el órgano de gestión del sistema, responsable de proponer y revisar sus normas de funcionamiento. Así, de acuerdo con los procedimientos del SIAPR, una vez se identifica una alerta sanitaria que pueda tener un impacto a nivel nacional, la ponencia tiene como función el seguimiento de dicha alerta, así como la propuesta de las medidas para su manejo. En los últimos años la ponencia ha tenido un papel crucial en el seguimiento de alertas de alto impacto como la pandemia de COVID-19 o más recientemente el brote internacional de Mpox de 2022. Así, por ejemplo, en este último caso, tras la identificación de los primeros casos sospechosos de Mpox en España, la ponencia fue inmediatamente convocada y en su seno se elaboró un procedimiento para la detección precoz y gestión de casos y contactos de esta alerta que se publicó pocos días después. La ponencia se reunió de manera regular desde el inicio de la alerta para actualizar dicho procedimiento según iba apareciendo nueva evidencia científica, así como para actualizar la situación epidemiológica y compartir los retos encontrados.

2.3. Retos en la respuesta a las alertas de salud pública

El desarrollo del real decreto por el que se crea la Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública es una gran oportunidad para el SIAPR, ya que dotará de un marco normativo a

las funciones y estructura del sistema. Sin embargo, no debemos olvidar que el marco legislativo no proporcionará en sí mismo una adecuada detección y respuesta a las alertas sanitarias si no se garantiza también el desarrollo de las capacidades del sistema que permitan su funcionamiento de una manera óptima en todo el territorio nacional, de manera continuada y con una respuesta oportuna y de calidad. Para ello hay que subrayar la importancia de contar en todos los niveles de la Administración con los recursos humanos necesarios, con formación y con competencias en vigilancia, preparación y repuesta, así como sistemas de información que aseguren la correcta comunicación entre todos los niveles y sectores implicados en el sistema. Puesto que se alternarán períodos de preparación con otros de respuesta a alertas de mayor o menor envergadura, los recursos, tanto humanos como los relativos a los sistemas de información, deben ser lo suficientemente flexibles como para ser escalados o desescalados según sea necesario. Además, la naturaleza de la mayoría de las alertas de salud pública hace necesario la respuesta coordinada entre numerosos sectores, por lo que los protocolos y mecanismos que garanticen esta coordinación y que establezcan los flujos de intercambio de información necesarios deben estar establecidos con anticipación si queremos garantizar una respuesta óptima ante alertas y crisis sanitarias. Debemos, pues, conseguir modelos organizativos que faciliten y flexibilicen el trabajo en red y el establecimiento de alianzas con todos los agentes implicados.

Además de consolidar el sistema de alerta y respuesta rápida en todo el territorio, tras lo vivido durante la pandemia de COVID-19 y al igual que en el marco internacional al que antes se ha hecho referencia, es momento de reflexionar sobre las necesidades de regular de forma más clara los mecanismos para responder a las crisis de salud pública. Debemos, asimismo, contar con un Plan Estatal de Preparación y Respuesta frente a emergencia sanitarias, incluido en una normativa que lo ampare, donde se establezca el papel de las distintas Administraciones y organismos en situaciones de crisis sanitarias, que garantice una coordinación efectiva y asegure la equidad y la cohesión del sistema. Este plan debe incluir los mecanismos para la declaración de una emergencia de salud pública de importancia nacional ante una amenaza que esté afectando o pueda afectar a la salud de la población, lo cual llevará a intervenciones rápidas y coordinadas para su control a nivel nacional.

Además de favorecer una respuesta oportuna, es importante tener en cuenta que la acción conjunta de las autoridades sanitarias va a favorecer la confianza de la población, aspecto también clave en la respuesta ante una situación de grave riesgo de salud pública.

PARA SABER MÁS

Información adicional sobre los siete eventos de salud pública que han constituido una ESPII hasta el año 2022:

- 2009: Gripe pandémica A (H1N1): <https://www.who.int/news/item/10-08-2010-director-general-statement-following-the-ninth-meeting-of-the-emergency-committee> [consulta: 12 de abril de 2024].
- 2014: Diseminación internacional de poliovirus salvaje: <https://www.who.int/news/item/01-11-2022-statement-of-the-thirty-third-polio-ihf-emergency-committee> [consulta: 12 de abril de 2024].
- 2014: Ébola en África occidental: <https://www.who.int/news/item/29-03-2016-statement-on-the-9th-meeting-of-the-ihf-emergency-committee-regarding-the-ebola-outbreak-in-west-africa> [consulta: 12 de abril de 2024].
- 2016: Casos de malformaciones congénitas y otros trastornos neurológicos con el virus del Zika: [https://www.who.int/news/item/18-11-2016-fifth-meeting-of-the-emergency-committee-under-the-international-health-regulations-\(2005\)-regarding-microcephaly-other-neurological-disorders-and-zika-virus](https://www.who.int/news/item/18-11-2016-fifth-meeting-of-the-emergency-committee-under-the-international-health-regulations-(2005)-regarding-microcephaly-other-neurological-disorders-and-zika-virus) [consulta: 12 de abril de 2024].
- 2019: Ébola en la República Democrática del Congo: <https://www.who.int/news/item/17-07-2019-ebola-outbreak-in-the-democratic-republic-of-the-congo-declared-a-public-health-emergency-of-international-concern> [consulta: 12 de abril de 2024].
- 2020: Pandemia de COVID-19: [https://www.who.int/news/item/18-10-2022-statement-on-the-thirteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(COVID-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/18-10-2022-statement-on-the-thirteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(COVID-19)-pandemic) [consulta: 12 de abril de 2024].
- 2022: Brote internacional de Mpox: [https://www.who.int/news/item/01-11-2022-third-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihf\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/news/item/01-11-2022-third-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihf)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox) [consulta: 12 de abril de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional (2005). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246186/9789243580494-spa.pdf> [consulta: 12 de abril de 2024].

2. The Lancet Global Health. The future of the International Health Regulations. *Lancet Glob Health*. 2022 Jul; 10(7): e927. Doi: 10.1016/S2214-109X(22)00254-6. PMID: 35714632; PMCID: PMC9258996 [consulta: 12 de abril de 2024].
3. Organización Mundial de la Salud. Acuerdo sobre prevención, preparación y respuesta frente a pandemias; noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/pandemic-prevention--preparedness-and-responseaccord> [consulta: 12 de abril de 2024].
4. Decisión n.º 1082/2013/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de octubre de 2013 sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud y por la que se deroga la Decisión n.º 2119/98/CE. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013D1082&from=EN> [consulta: 12 de abril de 2024].
5. Reglamento (UE) 2022/2371 del Parlamento Europeo y del Consejo de 23 de noviembre de 2022 sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud y por el que se deroga la Decisión n.º 1082/2013/UE. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2022/314/L00026-00063.pdf> [consulta: 12 de abril de 2024].
6. Cooke Emer. Preparing Europe for future health threats and crises – the European Medicines Agency; ensuring safe and effective medicines and medical devices. *Euro Surveill*. 2022; 27(42): pii=2200798. Disponible en: Doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.42.2200798 [consulta: 12 de abril de 2024].
7. Reglamento (UE) 2022/2370 del Parlamento Europeo y del Consejo de 23 de noviembre de 2022 que modifica el Reglamento (CE) n.º 851/2004 por el que se crea un Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2022/314/L00001-00025.pdf> [consulta: 12 de abril de 2024].
8. Reglamento (UE) 2022/2372 del Consejo de 24 de octubre de 2022 relativo a un marco de medidas para garantizar el suministro de contramedidas médicas pertinentes para la crisis en caso de emergencia de salud pública a escala de la Unión. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2022-81793> [consulta: 12 de abril de 2024].
9. Delsaux Pierre. Preparing Europe for future health threats and crises – the European Health Emergency and Preparedness Authority; improving EU preparedness and response in the area of medical countermeasures. *Euro Surveill*. 2022; 27(47): pii=2200893. Doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.47.2200893 [consulta: 12 de abril de 2024].
10. Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2011/BOE-A-2011-15623-consolidado.pdf> [consulta: 12 de abril de 2024].

11. Ministerio de Sanidad. Sistema de Alerta Precoz y Respuesta Rápida, 2013. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/SIARP/Mssi_SIAPR_21032013.pdf [consulta: 12 de abril de 2024].
12. Ministerio de Sanidad. Consulta Pública previa. Proyecto de Real Decreto de Vigilancia en Salud Pública. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/normativa/docs/CONSULTA_PUBLICA_RD_VIGILANCIA_SALUD_PUBLICA.pdf [consulta: 12 de abril de 2024].

Eva María Martínez Ochoa

RESUMEN

Una de las principales actividades de vigilancia epidemiológica de enfermedades infecciosas es el estudio de contactos. Los objetivos principales de los estudios de contactos son la obtención de un diagnóstico precoz, la administración de tratamiento, vacunación o quimioprofilaxis en el caso de que se disponga de los mismos y sea preciso, la aplicación de medidas para evitar la aparición de casos secundarios que podrían dar lugar a un brote epidémico, así como obtener información en la búsqueda del caso índice. En definitiva, el objetivo más importante es reducir la transmisión de la enfermedad en el ámbito comunitario.

PALABRAS CLAVE: transmisión de enfermedades, estudios de contacto, cadena epidemiológica.

INTRODUCCIÓN

Para poder llevar a cabo un estudio de contactos de una enfermedad infecciosa en la comunidad, hemos de tener en cuenta una serie de factores que influyen en el riesgo de transmisión de la infección entre las personas. Por este motivo, es muy importante conocer la epidemiología de las enfermedades transmisibles.

1. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

La epidemiología de las enfermedades transmisibles se basa en el estudio de la cadena epidemiológica, que es la secuencia que permite la transmisión de un agente desde una fuente infectiva a un huésped susceptible^{1,2}. Los eslabones de la cadena epidemiológica son: agente causal, mecanismo de transmisión, huésped susceptible y medio ambiente. Identificando los posibles eslabones de cada enfermedad se puede interrumpir la cadena de transmisión y prevenir la propagación de la misma. Los

agentes causales pueden ser virus, bacterias, hongos, parásitos (helminthos, protozoos), priones. Los factores medioambientales determinan los resultados de la exposición de un huésped a un agente infeccioso. La interacción entre el agente y el huésped da lugar a una serie de etapas que incluyen infección, enfermedad y recuperación o muerte².

Después de la exposición a un agente infeccioso, el primer paso es la colonización, que hace referencia a la adherencia y la multiplicación en la puerta de entrada (piel, membranas mucosas del tracto respiratorio, digestivo o urogenital). La colonización es similar al estado de portador y no causa enfermedad en sí misma. Para que ocurra la enfermedad, un patógeno debe infectar los tejidos del huésped, es decir, se debe producir una invasión y multiplicación en los mismos. La infección causará alguna alteración dentro de un huésped, pero no siempre da lugar a una enfermedad. La enfermedad implica daño a un huésped y da lugar a síntomas y signos de enfermedad².

1.1. Factores del agente causal

Los agentes infecciosos tienen una serie de propiedades, que permiten caracterizar su efecto sobre el huésped^{1,2}.

La transmisibilidad es la capacidad del agente para propagarse de un huésped a otro causando enfermedad, y depende de la infectividad y la patogenicidad. La infectividad es la capacidad del agente causal para invadir y multiplicarse en el huésped, mientras que la patogenicidad es la capacidad de un agente para causar enfermedad. La virulencia es la capacidad del microorganismo para causar enfermedad grave entre las personas enfermas.

1.2. Factores del huésped

El resultado de la exposición a un agente infeccioso depende, en parte, de múltiples factores del huésped que determinan la susceptibilidad individual a la infección y la enfermedad. La susceptibilidad es la ausencia de capacidad inmunógena por parte del individuo. En la susceptibilidad influyen factores genéticos innatos y factores adquiridos, como la inmunidad específica que se desarrolla después de la exposición o la vacunación².

1.3. Factores del medio ambiente

Los determinantes ambientales de la vulnerabilidad a las enfermedades infecciosas incluyen factores físicos, sociales, conductuales, culturales, políticos y económicos².

1.4. Mecanismo de transmisión

Los mecanismos mediante los cuales el agente infeccioso pasa de la fuente de infección al huésped se conocen como transmisión.

1.4.1. Conceptos básicos de transmisión

Una característica única de muchas enfermedades infecciosas es que la exposición a ciertos agentes infecciosos puede tener consecuencias para otros individuos, porque una persona infectada puede actuar como fuente de exposición. Desde el punto de vista de la salud pública, es útil definir los períodos de tiempo de una enfermedad infecciosa^{1,2}.

Con respecto a la enfermedad, el período de incubación se define como el tiempo desde la exposición a un agente infeccioso hasta la aparición del primer signo o síntoma de la enfermedad. El período de incubación es seguido por el período de manifestaciones clínicas, que es la duración entre los primeros y últimos signos o síntomas de la enfermedad. Con respecto a la transmisión de un agente infeccioso, el período de latencia es la duración del tiempo transcurrido entre la exposición a un agente y el inicio de la transmisibilidad. Le sigue el período de transmisibilidad, que es el período de tiempo en que una persona infectada puede transmitir un agente infeccioso a otras personas. En algunas enfermedades, el comienzo de la transmisibilidad es anterior al inicio de los síntomas.

Un portador es la persona que, sin presentar signos ni síntomas de la enfermedad, elimina microorganismos, por lo tanto, podría facilitar sin saberlo la propagación de un agente infeccioso a través de una población.

El conocimiento del momento de las etapas de la enfermedad es de importancia clave en el diseño de estrategias apropiadas de control y prevención de una enfermedad infecciosa. El rastreo de contactos y recomendaciones de aislamientos y cuarentenas se basa en el conocimiento del período de incubación y de transmisibilidad de las enfermedades infecciosas.

1.4.2. Tipos y vías de transmisión

Conocer la vía de transmisión es fundamental para poder llevar a cabo el estudio de contactos en la comunidad^{1,2}.

La transmisión es directa cuando la forma infecciosa del agente se transfiere directamente de un reservorio a un huésped. La transmisión puede ser a partir de una persona enferma o una persona portadora. Se habla de transmisión indirecta cuando existe separación en el tiempo y en el espacio entre la fuente y el huésped (ver tabla 1).

TABLA 1. Tipos y vías de transmisión de enfermedades transmisibles

Transmisión directa
Contacto directo • Sexual (infecciones de transmisión sexual) • Sangre y fluidos (sudor, orina, esperma, leche materna). Ejemplo: Ébola • Mucosa, saliva y secreciones respiratorias. Ejemplo: mononucleosis infecciosa • Manos (transmisión de enfermedades de piel, orofaringe, tracto digestivo y respiratorio, urinario, transmisión fecal-oral, objetos y alimentos)
Gotas: distancia menor de 1 metro y >10 µm diámetro. Ejemplo: meningitis meningocócica, gripe, SARS-CoV-2
Trasplacentaria. Ejemplo: sífilis, toxoplasmosis y rubéola congénitas
Mordedura de animales. Ejemplo: rabia
Transmisión indirecta
Vector. Artrópodo. Transmisión mecánica (transporte) o transmisión biológica (multiplicación)
Vehículo común. Ejemplo: agua y alimentos
Vía aérea. Suspensiones en aerosol a partir de gotas <10 µm diámetro

Fuente: elaboración propia.

2. MANEJO DE CONTACTOS EN LA COMUNIDAD

Una de las medidas más importantes para evitar la difusión de la infección es el estudio de contactos en la comunidad. El estudio de contactos se lleva a cabo en todas aquellas infecciones que tienen el riesgo de transmitirse de una persona a otra. Una vez identificados los contactos, se establecen medidas adaptadas a cada enfermedad³. A la hora de aplicar medidas en un estudio de contactos, es muy importante conocer los períodos de tiempo de la enfermedad (apartado 1.4.1), así como la vía de transmisión (apartado 1.4.2).

El estudio de contactos, también conocido como rastreo de contactos, es el proceso por el cual se identifican, evalúan y gestionan las personas que han estado expuestas a una enfermedad transmisible, con el objetivo de evitar que la transmisión continúe. Estas personas se conocen como contactos.

Este proceso tiene variaciones según la enfermedad de la que se trate, pero los principales pasos a seguir en el estudio de contactos se describen a continuación⁴.

2.1. Definición de contactos

En función de la vía de transmisión y los períodos de tiempo de la enfermedad, se establece la definición de a quién se considera un contacto, que a su vez pueden clasificarse en contacto estrecho o contacto ocasional en función del riesgo de exposición que haya existido.

2.2. Definición de las medidas preventivas que se aplican en los contactos

Las medidas preventivas³ se establecen según la historia natural de la enfermedad, la vulnerabilidad de las personas, la situación inmunitaria, la existencia de tratamiento, la disponibilidad de vacuna, el riesgo de transmisión y la gravedad de la enfermedad. Las principales son las siguientes:

- Cribado de la existencia de infección en los contactos.
- Aplicación de quimioprofilaxis.
- Administración de vacunación.
- Recomendación de cuarentena.

2.3. Identificación temprana de los contactos

Inmediatamente después de la identificación de un caso, se le entrevista para recabar información sobre la historia clínica y posibles contactos que haya tenido lugar en el período que se considere que ha podido existir transmisión. Según la enfermedad de

la que se trate, esta evaluación se puede llevar a cabo de forma telefónica o a través de tecnologías digitales (si el caso requiere estar aislado) o de forma presencial (en el caso de infecciones que no requieran aislamiento como medida preventiva).

2.4. Clasificación de los contactos

Se recoge información clínica y epidemiológica de los contactos. Según el tipo de contacto existente con la persona que tiene el caso de enfermedad y las medidas de protección utilizadas, se clasifican los contactos, considerando el riesgo que tienen de haberse contagiado. Además, se tiene en cuenta si se trata de personas vulnerables (con factores de riesgo, inmunodeprimida, edad avanzada) o trabajan con personas vulnerables (centro sanitario o sociosanitario).

2.5. Información a los contactos

Se debe informar a los contactos de las pautas establecidas a seguir según su clasificación. Es importante asegurarse de que han entendido las recomendaciones emitidas, por lo que es conveniente facilitar o dar acceso a información en formato escrito para que pueda ser consultada en cualquier momento.

2.6. Gestión y seguimiento de los contactos

En función del nivel de riesgo de exposición y la gravedad de la enfermedad, se establece seguimiento activo o autovigilancia de síntomas y signos. En el caso de que se comience con clínica durante el período de seguimiento, será necesario descartar la presencia de la enfermedad.

El manejo de los contactos puede hacerse de forma tradicional o incorporando herramientas digitales que, en los últimos años, han tenido un gran impacto debido al gran volumen de seguimiento de contactos de infección por SARS-CoV-2. Aunque estas herramientas están incorporándose, quedan algunos aspectos como la equidad y la privacidad que han de valorarse de forma más detallada.

3. ESTUDIO DE CONTACTOS DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

En este apartado se reflejan los estudios de contactos de varias enfermedades infecciosas con diferentes vías de transmisión y períodos de incubación y transmisión.

3.1. Estudio de contactos de enfermedad tuberculosa⁵

Modo de transmisión: vía aérea.

Período de incubación: 2 a 12 semanas.

Período de transmisibilidad: 3 meses antes del diagnóstico en los casos pulmonares bacilíferos, 1 mes antes en los casos pulmonares no bacilíferos.

Se debe realizar estudio de contactos en cada caso diagnosticado de tuberculosis (TB) pulmonar y pleural. Se debe realizar siempre en un caso de TB infantil, incluidas las formas extrapulmonares con el objetivo de identificar el caso índice.

Realización del censo de contactos: los contactos se clasifican en: 1) íntimos o convivientes; 2) próximos habituales, y 3) casuales (esquema de círculos concéntricos). Se inicia con el estudio de los contactos íntimos y se va ampliando en círculos sucesivos hasta que el nivel detectado de infección sea equivalente al de la comunidad.

Realización de anamnesis: se investiga la presencia de síntomas de tuberculosis, edad, antecedentes de enfermedad tuberculosa, vacunación, realización o no de una prueba de tuberculina (PT) previa, antecedentes de tratamiento preventivo y presencia de factores de riesgo.

Realización de prueba de tuberculina (PT) o test IGRA:

- No se realiza la PT a contactos con pruebas positivas anteriores o con antecedentes de enfermedad tuberculosa previa, realizando directamente la radiografía de tórax.
- Se considera la PT positiva si es ≥ 5 mm, a no ser que el contacto sufra alguna forma de inmunosupresión, en cuyo caso será positiva con cualquier medida.

Realización de una radiografía de tórax:

- A todos los contactos con PT positiva se realiza lo antes posible.
- A todo contacto con antecedentes de TB previa o con PT previa positiva o que hubiera completado con anterioridad un ciclo de tratamiento de infección tuberculosa para descartar enfermedad activa.

3.2. Estudio de contactos de infecciones de transmisión sexual (ITS)

En los últimos tiempos se está observando un aumento en la incidencia de infecciones de transmisión sexual, por lo que el estudio de contactos en estas infecciones cobra una importancia especial. Además, tiene beneficios clínicos y de salud pública por tres razones^{6,7}:

1. Evitar la reinfección del caso índice.
2. Diagnosticar y tratar a personas infectadas que frecuentemente están asintomáticas y que de otro modo no solicitarían atención médica.
3. Romper la cadena de transmisión de la infección a nivel poblacional.

En la tabla 2 se indica una serie de ITS que requiere manejo de contactos, así como el período de tiempo para la búsqueda de contactos entre las parejas sexuales.

TABLA 2. Tipo de infección de transmisión sexual y período de búsqueda de contactos

Infección	Período de tiempo desde el inicio de síntomas
<i>Chlamydia trachomatis</i> (incluido linfogranuloma venéreo LGV)	Evaluar los contactos sexuales del caso en los 60 días precedentes al inicio de los síntomas o del diagnóstico
Gonorrea	
Hepatitis A	Evaluar los contactos sexuales del caso 2 semanas desde el comienzo de la enfermedad / 1 semana después del inicio de la ictericia
Hepatitis B	Evaluar los contactos sexuales del caso 2 semanas previas al inicio de la ictericia
Hepatitis C	
VIH	Evaluar los contactos sexuales 3 meses en infección reciente o desde el último test negativo

Continúa

Infección	Período de tiempo desde el inicio de síntomas
Sífilis • Primaria • Secundaria • Latente precoz	Evaluar los contactos sexuales: • 3 meses antes del inicio de síntomas • 6 meses antes del inicio de los síntomas • 1 año antes del inicio de los síntomas
Escabiosis	Evaluar los contactos sexuales 2 meses previos al inicio de síntomas
Pediculosis pubis	Evaluar los contactos sexuales 3 meses previos al inicio de síntomas

Fuente: elaboración propia.

3.3. Manejo de contactos de infección por SARS-CoV-2

Modo de transmisión: contacto, gotas y aerosoles.

Período de incubación: mediana 5 días (1-14 días).

Período de transmisibilidad: 2 días antes del inicio de síntomas hasta 10 días después.

Definición de contacto estrecho: cualquier persona que haya proporcionado cuidados a un caso de infección por SARS-CoV-2 o haya estado en contacto con sus secreciones y fluidos: personal sanitario o sociosanitario que NO haya utilizado las medidas de protección adecuadas, convivientes o personas que tengan otro tipo de contacto físico similar o cualquier persona que haya manipulado muestras biológicas sin las debidas medidas de protección⁸.

De forma general, a nivel comunitario, se considera contacto estrecho a cualquier persona que haya estado en el mismo lugar que un caso, a una distancia menor de 2 metros y durante un tiempo total acumulado de más de 15 minutos en 24 horas. A la hora de establecer el riesgo, se tendrán en cuenta determinadas circunstancias como espacios en que haya riesgo elevado de generación de aerosoles u otras características personales o sociales del entorno en que se evalúe la posible transmisión. Para definir contacto estrecho se tendrá en cuenta el último contacto con un caso confirmado, incluyendo los dos días anteriores al inicio de síntomas o al diagnóstico si el caso es asintomático.

La gestión de los contactos de la infección por SARS-CoV-2 ha evolucionado según la situación epidemiológica de la infección, la gravedad y la letalidad de la enfermedad,

y la situación inmunitaria de la población⁸. Actualmente, el objetivo es la protección de las personas pertenecientes a grupos vulnerables y el diagnóstico precoz para el control de la transmisión, tanto entre las personas vulnerables como a partir de otras personas relacionadas con estos ámbitos.

Se realizará la identificación de contactos estrechos en los ámbitos considerados vulnerables (personas que residen, acuden, están ingresadas o trabajan en ámbitos vulnerables: centros sanitarios asistenciales, centros sociosanitarios y centros de día, centros penitenciarios y otros centros con personas institucionalizadas), así como trabajadores que prestan apoyo y cuidado a personas vulnerables.

3.4. Manejo de contactos de enfermedad por virus Ébola⁹

Modo de transmisión: contacto directo con sangre, secreciones u otros fluidos corporales, tejidos u objetos contaminados, sexual, lactancia materna.

Período de incubación: 2 a 21 días (media 11-13 días).

Período de transmisibilidad: los pacientes son contagiosos mientras el virus esté presente en la sangre.

Contacto de alto riesgo:

- Contacto cercano (inferior a 1 metro), sin EPI apropiado con un caso confirmado con clínica.
- Relaciones sexuales sin uso de preservativo con un varón confirmado de Ébola.
- Contacto directo con ropas, ropa de cama o fómites contaminados con sangre, orina o fluidos de un caso confirmado, sin el EPI apropiado.
- Herida percutánea (por ejemplo, con una aguja) o exposición de las mucosas a fluidos corporales, tejidos, o muestras de laboratorio de un caso confirmado.
- Atención sanitaria a un caso confirmado o manejo de sus muestras sin el EPI apropiado.
- Contacto con el cadáver de una persona fallecida por Ébola o con ropa o fómites del cadáver sin el EPI apropiado.
- Contacto directo con murciélagos, roedores o primates, su sangre, fluidos corporales o su cadáver o con carne de caza no cocinada en/de un área afectada.

En contactos de alto riesgo debe realizarse vigilancia activa durante los 21 días posteriores a la última fecha de exposición posible a la infección. La persona bajo vigilancia debe estar localizable y se tomará y anotará la temperatura 2 veces al día (mañana y final de la tarde). La persona/institución responsable de su seguimiento contactará con ella al menos 1 vez al día para registrar la temperatura e investigar la presencia de cualquier síntoma relacionado con la enfermedad, con el objetivo de detectar precozmente la presencia de signos o síntomas. Podrán llevar una vida normal, en familia, con amigos y, en general, en el ámbito laboral. En cualquier caso, se realizará una valoración individualizada de cada situación adaptando las recomendaciones a cada caso específico teniendo en cuenta aspectos sociales, culturales o sanitarios que puedan hacer recomendable un cese temporal de las actividades laborales (inmunodeprimidos, trabajadores sanitarios, educadores, etc.).

Por precaución, se deben evitar desplazamientos largos fuera del domicilio habitual, viajes al extranjero o actividades diferentes a las cotidianas.

Las autoridades de Salud Pública deberán valorar cuarentena en situaciones especiales o cuando no se pueda garantizar un seguimiento activo de calidad.

Debido al posible riesgo de transmisión sexual antes del inicio de los síntomas, se recomienda que durante todo el período de vigilancia utilicen preservativo en sus relaciones sexuales.

3.5. Manejo de contactos de enfermedad meningocócica invasiva¹⁰

Modo de transmisión: persona a persona por secreciones de la vía respiratoria.

Período de incubación: 2 y 10 días (habitualmente 3-4 días).

Período de transmisibilidad: mientras permanezcan los meningococos en la nasofaringe (portador), que desaparecen en las 24 horas siguientes al inicio del tratamiento antibiótico adecuado. El estado de portador puede prolongarse durante semanas o meses y presentarse de forma intermitente.

Se considera contacto estrecho a las personas que convivan con el caso índice, a las personas que hayan pernoctado en la misma habitación del caso los 10 días

anteriores a su hospitalización, al personal sanitario y a las personas que hayan tenido contacto directo con las secreciones nasofaríngeas del enfermo (maniobras de reanimación, intubación traqueal, etc.).

El factor de riesgo para desarrollar una infección sistémica es la adquisición reciente del estado de portador. Se recomienda la administración de quimioprofilaxis antibiótica a los contactos estrechos lo antes posible tras el diagnóstico del caso, en las primeras 24 horas, siendo dudosa su utilidad después de 10 días. El propio enfermo debe recibir quimioprofilaxis antes de salir del hospital si el tratamiento recibido no erradica el estado de portador.

Se debe de mantener la vigilancia clínica de los contactos cercanos del enfermo al menos durante los 10 días siguientes al diagnóstico del caso, sobre todo en colectivos e instituciones cerradas en las que conviven personas susceptibles.

3.6. Manejo de contactos de casos de viruela de los monos (Monkeypox)¹¹

Modo de transmisión: contacto físico estrecho y directo con lesiones en la piel, costras o fluidos corporales de una persona infectada, en el contexto de las relaciones sexuales o en otras situaciones de contacto físico continuado y prolongado.

Período de incubación: 6 a 16 días (puede oscilar entre 5 y 21 días).

Período de transmisibilidad: existe incertidumbre actualmente. Se considera que comienza con la aparición de los primeros síntomas prodrómicos, o en caso de debutar con exantema, desde el día previo a su aparición, y se prolonga hasta que las lesiones hayan cicatrizado por completo, las costras se hayan caído y se haya formado una nueva capa de piel.

Definición de contacto estrecho:

Persona que ha tenido:

- Contacto físico sin protección con fluidos corporales o tejidos de lesiones de un caso.

- Contacto directo y prolongado sin protección con ropas, ropa de cama o fómites utilizados por un caso, especialmente en el contexto de convivientes.
- Personal sanitario expuesto a fluidos corporales, tejidos de lesiones o secreciones respiratorias o muestras de un caso confirmado sin el equipo de protección individual (EPI) apropiado.
- Contacto con el cadáver de una persona fallecida por MPX o con ropa o fómites del cadáver sin el EPI apropiado.

En ausencia de contacto físico, pero con el antecedente de exposición a menos de 1 metro, durante un período prolongado, sin protección, con un caso, se deberá realizar una evaluación individualizada del riesgo caso por caso.

Los contactos estrechos no realizarán cuarentena, aunque deben extremar las precauciones y reducir todo lo posible las interacciones sociales utilizando de forma constante la mascarilla durante 21 días tras la exposición. Esto incluye la abstención de mantener contactos sexuales durante este período.

Se recomienda la vacunación a todos los contactos estrechos que no hayan pasado la enfermedad. La vacunación se debe realizar en los primeros 4 días tras el primer contacto (hasta los 14 días).

PARA SABER MÁS

- Organización Mundial de la Salud. El rastreo de contactos en el marco de la COVID-19: orientaciones provisionales. Organización Mundial de la Salud. 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339600> [consulta: 12 de abril de 2024].
- Anglemeyer A, Moore THM, Parker L, Chambers T, Grady A, Chiu K, Parry M, Wilczynska M, Flemyng E, Bero L. Digital contact tracing technologies in epidemics: a rapid review. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020, Issue 8. Art. No.: CD013699. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013699/epdf/full> [consulta: 12 de abril de 2024].
- García-Iglesias JJ, Martín-Pereira J, Fagundo-Rivera J, Gómez-Salgado J. Herramientas de vigilancia digital para el rastreo de contactos de personas contagiadas de SARS-CoV-2. *Rev Esp Salud Pública*. 2020; vol. 94: 23 de junio e1-8. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/

revista_cdrom/VOL94/REVISIONES/RS94C_202006067.pdf [consulta: 12 de abril de 2024].

- Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a Monkeypox. Ministerio de Sanidad. 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/MonkeyPox/docs/Estrategia_vacunacion_Monkeypox_trasCSP.pdf [consulta: 12 de abril de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vaqué Rafart J. Epidemiología general de las enfermedades transmisibles. En: Piédrola Gil. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. 12.ª edición. Barcelona: Elsevier Masson; 2015, pp. 495-514.
2. van Seventer J, Hochberg N. Principles of Infectious Diseases: Transmission, Diagnosis, Prevention, and Control. *International Encyclopedia of Public Health*, 2nd edition, 2017; vol. 6: 22-39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7150340/> [consulta: 12 de abril de 2024].
3. Llorca Díez J, Dierssen Sotos T, Gómez Acebo, Rodríguez Cundín P. Bases generales de la prevención y control de las enfermedades transmisibles. En: Piédrola Gil. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. 12.ª edición. Barcelona: Elsevier Masson; 2015, pp. 515-527.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Contact tracing in the European Union: public health management of persons, including healthcare workers, who have had contact with COVID-19 cases. fourth update. Stockholm: ECDC; 2021. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/TGU-20211019-1878.pdf> [consulta: 12 de abril de 2024].
5. Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/PlanTB2019.pdf> [consulta: 12 de abril de 2024].
6. Grupo de expertos del Grupo de Estudio de Sida de la SEIMC (GESIDA), Secretaría del Plan Nacional sobre el sida, Grupo de Estudio de ITS de la SEIMC, Grupo Español para la Investigación de las Enfermedades de Transmisión Sexual de la Academia Española de Dermatología y Venereología y de la Sociedad Española de

Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes. Plan Nacional sobre Sida; 2017. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docConsensoDiagnosticoTtoITSAAdultos.pdf> [consulta: 12 de abril de 2024].

7. Tiplica G-S, Radcliffe K, Evans C, Gomberg M, Nandwani R, Rafila A, Nedelcu L, Salavastru C. 2015 European guidelines for the management of partners of persons with sexually transmitted infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Jul; 29(7): 1251-1257.
8. Ponencia de Alertas y Planes de Preparación y Respuesta. Estrategia de vigilancia y control frente a la COVID-19 tras la fase aguda de la pandemia. Ministerio de Sanidad; 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Nueva_estrategia_vigilancia_y_control.pdf [consulta: 12 de abril de 2024].
9. Ponencia de Alertas de Salud Pública y Planes de Preparación y Respuesta y Ponencia de Salud Laboral. Protocolo de actuación frente a casos sospechosos de enfermedad por virus Ébola. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2018. Disponible en: [Protocolo_act_Ebola_20_08_2018.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Protocolo_act_Ebola_20_08_2018.pdf) (sanidad.gob.es) [consulta: 12 de abril de 2024].
10. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de Vigilancia de la Enfermedad Meningocócica. Madrid: 2013. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf [consulta: 12 de abril de 2024].
11. Ponencia de Alertas y Planes de Preparación y Respuesta Viruela del Mono. Protocolo para la detección precoz y manejo de casos ante la alerta de viruela de los monos (Monkeypox) en España. Ministerio de Sanidad; 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alerta-Monkeypox/docs/ProtocoloMPX_2022.07.01.pdf [consulta: 12 de abril de 2024].

Ignacio Rosell Aguilar, Cristina Ruiz Sopeña y Loreto Mateos Baruque

RESUMEN

Las crisis de salud pública suponen un reto creciente. Para dar una respuesta adecuada, es necesario tener en cuenta los factores que las condicionan. Las crisis se pueden generar por la aparición de nuevos problemas de salud relevantes, pero también por una inadecuada percepción de los riesgos en la población.

Los brotes epidémicos y las enfermedades emergentes pueden generar crisis de salud pública. En la gestión de los brotes epidémicos se sigue una serie de etapas, que incluyen la recogida de información para su confirmación, la formulación y verificación de hipótesis, la adopción de medidas de prevención y control, el establecimiento de conclusiones y recomendaciones, y su adecuada comunicación. También las enfermedades emergentes requieren mecanismos de vigilancia y alerta temprana y de la aplicación de medidas efectivas de prevención y control.

La comunicación de riesgos es un elemento clave en la gestión de las crisis de salud pública. Una estrategia efectiva de comunicación de riesgos debe partir del adecuado conocimiento de los hechos, actuaciones e incertidumbres, estableciendo preferentemente una sola línea de interlocución de perfil técnico, manteniendo empatía con las percepciones de la población y facilitando la mayor transparencia posible.

PALABRAS CLAVE: brotes epidémicos, enfermedades emergentes, prevención y control.

1. CONCEPTO DE CRISIS DE SALUD PÚBLICA

Las definiciones de crisis de salud pública en la literatura científica no son siempre uniformes. En general, se considera que el origen de una crisis puede encontrarse en “un problema de salud o probabilidad de riesgo para la salud, con una incidencia o letalidad mayor de lo normal, donde no es posible garantizar la dimensión final del problema”¹, en “incidentes significativos con víctimas identificables”² o en “problemas de

salud nuevos”³. De este modo, los brotes epidémicos y las enfermedades emergentes, a los que se hace también referencia en este capítulo, son aspectos estrechamente vinculados a situaciones de crisis de salud pública.

No obstante, el desencadenamiento de una crisis de salud pública puede también producirse a partir de un riesgo “percibido”, más que por un riesgo “real”. Así, hay definiciones que se refieren a un “suceso inusual que es valorado como alto en, al menos, una de estas tres variables: importancia, proximidad e incertidumbre, aunque en realidad no se haya producido catástrofe o desastre alguno”⁴, lo cual incluye la posibilidad de que no se trate de una situación de riesgo “real” en términos epidemiológicos.

De hecho, en los últimos años parece estar produciéndose un incremento en el número de crisis de salud pública, cuya aparición no siempre está motivada por la verdadera dimensión cuantitativa del problema de salud o del riesgo, sino por la repercusión generada, al hacerse presente la situación en la agenda mediática o, al menos, por los efectos combinados de ambos factores.

Es especialmente relevante, a este respecto, la diferencia entre el procedimiento de análisis de riesgos que desarrollan los expertos –que, en general, se basa en información estadística sobre probabilidades y se apoya en la evidencia científica disponible– y la forma de percepción de riesgos en la población en la que influyen diversos componentes psicológicos y sociológicos elaborados en función de informaciones sobre potenciales riesgos. Estas son frecuentemente obtenidas y procesadas tomando como fuentes los medios de comunicación⁵ y, más recientemente, las redes sociales.

Los medios de comunicación son muy importantes en la génesis de la crisis y su evolución, hasta el punto de llegar a considerarse que “para que exista crisis de salud pública, la noticia tiene que saltar a la prensa”⁶. Por ello, las definiciones se completan con referencias a un “enorme interés informativo”, “percibido por la población como una amenaza para su seguridad o su salud”, “un amplio seguimiento de los medios y numerosas dudas del público”, con “percepción de riesgo generalizada” o, más directamente, con “alarma social y/o mediática”. En todo caso, para la gestión de toda crisis, conviene tener presente que un riesgo percibido es siempre un riesgo real para quien así lo percibe.

El interés por las crisis en salud pública tiene un referente claro en España con el síndrome del aceite tóxico, en el inicio de la década de 1980. Desde entonces, se han

sucedido numerosas crisis. Sin ninguna pretensión de exhaustividad, puede citarse, entre ellas: la enfermedad asociada al meningococo C y su vacunación en niños, la nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob humana vinculada a la enfermedad de las “vacas locas”, la aparición de brotes de carácter poblacional de legionelosis relacionados con torres de refrigeración, la epidemia de gripe A y sus medidas de prevención, la agrupación de patologías presuntamente asociadas a campos electromagnéticos generados por antenas de telefonía, el primer caso de contagio local de la enfermedad por el virus de Ébola, el brote de listeria asociada a la carne mechada, y, por supuesto, la enfermedad de COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

2. FACTORES QUE CONTRIBUYEN A GENERAR LAS CRISIS DE SALUD PÚBLICA

Para dar una adecuada respuesta ante una crisis de salud pública, es necesario tener en cuenta los factores que la condicionan. Por ello, se debe insistir en que la estimación del riesgo “real” por parte de los expertos o técnicos en materia sanitaria puede diferir notablemente de la estimación del riesgo “percibido” por parte de la población. Mientras que los técnicos valoran el riesgo (“risk”) de una forma cuantitativa, como una probabilidad de sufrir daño ante un potencial peligro o amenaza (“hazard”), la población puede ver influida su percepción del riesgo por factores emocionales (“outrage”) aunque no siempre supongan un incremento probabilístico real.

Entre las características o factores que contribuyen a incrementar la percepción del riesgo y la generación de potenciales crisis de salud pública, se incluyen:

- El tipo de amenaza/peligro, enfermedad o “riesgo”. Existen aspectos epidemiológicamente objetivos como la elevada incidencia, gravedad y transmisibilidad del problema de salud. A ellos se pueden añadir otros que contribuyen a incrementar el riesgo percibido, como su asignación a agentes novedosos o aún poco conocidos, la estigmatización de los afectados, la inmediatez del efecto atribuido y la falta de control individual de la vulnerabilidad, por ejemplo, los debidos a factores ambientales no evitables.
- El tipo de población afectada. Tiene especial relevancia en la construcción de los riesgos percibidos, particularmente cuando afecta a colectivos de población cercana o de especial sensibilidad, como la población infantil, o bien a personas que son

conocidas y representativas en la sociedad con las que se identifican muchos sectores sociales.

- Las actuaciones de los organismos responsables. Se incluyen en este principio aspectos como la percepción de descoordinación, la lentitud, el déficit de implicación, la falta de anticipación, la no asunción de responsabilidades, la escasez de recursos adecuados o la ausencia de gabinetes de crisis y protocolos de referencia con criterios comunes para actuaciones eficaces y rápidas.
- La comunicación del riesgo. Si bien puede considerarse en buena parte relacionada con el punto anterior, la comunicación del riesgo merece figurar en un apartado específico por constituir un factor clave, ya que una correcta comunicación permite adecuar la percepción del riesgo con el riesgo real, facilitando que las personas y comunidades puedan tomar las mejores decisiones posibles para su salud y bienestar. En cambio, una inadecuada –o inexistente– comunicación del riesgo puede ser decisiva en la producción de una crisis de salud pública.

Sin perjuicio de la relevancia de los riesgos percibidos, en este capítulo se va a incidir en dos situaciones de riesgo real y frecuentemente asociadas a episodios de crisis: los brotes epidémicos y las enfermedades emergentes.

3. GESTIÓN DE BROTES EPIDÉMICOS

De forma general, un brote o situación epidémica localizada es la agregación de una serie de casos de una determinada enfermedad o de personas que presentan factores de riesgo específicos u otra característica relacionada con la salud, con una frecuencia superior a la esperada en condiciones normales, en un ámbito geográfico y período de tiempo determinados⁷.

El número de casos, conductas o fenómenos para considerar una situación como brote epidémico varía según el agente causal del proceso, del tamaño y de la estructura de la población donde sucede y del momento en el que se produce.

Según la normativa vigente de vigilancia epidemiológica en España (Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia

Epidemiológica, así como sus posteriores actualizaciones), se consideran brotes o situaciones epidémicas los siguientes escenarios:

- El incremento elevado de casos con respecto a los valores esperados. La simple agregación de casos de una enfermedad en un territorio y en un tiempo comprendido entre el mínimo y el máximo del período de incubación o de latencia podrá ser considerada, asimismo, indicativa.
- La aparición de una enfermedad, problema o riesgo para la salud, en una zona hasta entonces libre de ella.
- La presencia de cualquier proceso relevante de intoxicación aguda colectiva, imputable a causa accidental, manipulación o consumo.
- La aparición de cualquier incidencia de tipo catastrófico que afecte, o pueda afectar, a la salud de una comunidad.

El objetivo de la investigación de un brote epidémico es determinar la etiología, la fuente de infección y el mecanismo de transmisión del proceso y, de esta manera, aumentar el conocimiento de la enfermedad y sus factores de riesgo para reducir o evitar la aparición de nuevos casos. La declaración de todo brote epidémico debe realizarse con urgencia con el fin de aplicar, cuanto antes, medidas de prevención y control para evitar su extensión y agravamiento.

La metodología que se emplea para la investigación de un brote epidémico⁸ no difiere, esencialmente, de los procedimientos que deben seguirse en cualquier estudio epidemiológico planteado según el método científico, si bien deben tenerse en cuenta una serie de peculiaridades:

- Es un estudio que se pone en marcha ante un problema inesperado.
- Se lleva a cabo ante un problema que requiere respuesta inmediata para la adopción de medidas de control, por lo que la duración de la investigación suele estar limitada por dicha necesidad de intervención rápida.
- Puede iniciarse sin una hipótesis causal clara, que requiera la realización de estudios descriptivos para generarla en su inicio.
- La investigación se sustenta en fuentes de datos muy diversas, no siempre contrastables, y que se pueden ir modificando a lo largo de la investigación.

La investigación epidemiológica y gestión de brotes epidémicos se desarrolla en una serie de etapas, si bien no siempre rígidas en su planteamiento u orden, sino que deben adaptarse a las circunstancias de cada brote y por ello, en muchas ocasiones, se solapan⁹.

TABLA 1. Etapas en la investigación y gestión de brotes epidémicos

1. Establecimiento de la existencia del brote, con recogida inicial y básica de información
2. Confirmación del brote y formulación de hipótesis inicial
3. Estudio descriptivo
4. Verificación de hipótesis
5. Adopción de medidas de prevención y control
6. Formulación de conclusiones y recomendaciones e informe final

Fuente: elaboración propia.

3.1. Etapas en la investigación y gestión de brotes epidémicos

1. Establecimiento de la existencia del brote, con recogida inicial y básica de información

Ante una sospecha de brote o situación epidémica –que requiere de declaración obligatoria y urgente– resulta esencial establecer su existencia, recogiendo la información inicial disponible. Esta información, que variará según el tipo de brote, debe incluir aspectos como las características clínicas y gravedad de la enfermedad, fecha de aparición de los primeros síntomas, localización espacial, número de personas afectadas y expuestas, así como datos sociodemográficos de las personas enfermas y expuestas.

Desde el inicio, es preciso determinar quiénes son los responsables que realizarán el estudio del brote epidémico, de manera que se constituya un equipo multidisciplinar de investigación y control del brote en el que podrían integrarse los profesionales sanitarios de las secciones de epidemiología, seguridad alimentaria, sanidad ambiental, laboratorio de salud pública y autoridades sanitarias, junto a otros profesionales del ámbito asistencial cuya participación pudiera ser solicitada si procediera. También se deben establecer los recursos logísticos y económicos que, previsiblemente, sean necesarios.

Resulta de especial relevancia la definición de los casos de enfermedad, mediante criterios clínicos, de laboratorio y epidemiológicos. El grado de cumplimentación de

los criterios nos permitirá diferenciar entre casos sospechosos, casos probables (ambos con posibilidad de ser finalmente descartados) y casos confirmados, cuando cumplen todos los requisitos de la definición.

Para ello, es importante la planificación de la recogida de muestras biológicas de los casos, que permita la confirmación del diagnóstico clínico mediante las técnicas de laboratorio que se determinen (descartando que se hayan producido diagnósticos erróneos), así como de las muestras de alimentos, agua, medioambientales, etc., que pudieran ser procedentes.

2. Confirmación del brote y formulación de la hipótesis inicial

La realización de la encuesta epidemiológica, que dependerá de la naturaleza del brote epidémico, es fundamental para la confirmación del brote epidémico. Se puede obtener información complementaria realizando una búsqueda activa de casos, mediante los sistemas de información disponibles.

La formulación de la hipótesis consiste en la propuesta de posibles explicaciones sobre los hechos observados, de acuerdo con el mejor conocimiento científico existente de la enfermedad y estudios anteriores. Dicha hipótesis podrá posteriormente ser refrendada –o no serlo– en función de los resultados de fases posteriores de la investigación.

En todo caso, ante la posibilidad de que sigan produciéndose nuevos casos, el investigador debe considerar las consecuencias de formular una hipótesis temprana basada en datos incompletos, frente a retrasar dicha formulación y con ello las medidas de control.

En esta etapa debe también determinarse si, efectivamente, existe una cifra de casos que supera los esperados, comparando la incidencia actual con la de períodos anteriores, junto a otras experiencias previas. Si se evidencia un número de casos observados superior al de esperados, podrá confirmarse la existencia del brote.

3. Estudio descriptivo

El estudio descriptivo se basa en la trilogía clásica de persona, lugar y tiempo. Por tanto, debe tomar en cuenta el patrón temporal (curva epidémica), la localización o extensión del territorio epidémico y la descripción de las personas afectadas (con características como la edad, el sexo, la ocupación y otros factores dependientes del huésped que puedan explicar las modalidades de presentación del brote epidémico).

4. Verificación de hipótesis

Para evaluar si la hipótesis es correcta, las pruebas de comprobación incluyen la demostración de la supuesta fuente y/o mecanismos de transmisión responsables, los resultados de los análisis de laboratorio y la demostración de la eficacia de las medidas de control. Para ello, la investigación debe iniciarse por el análisis epidemiológico y los análisis de laboratorio.

Mediante el análisis epidemiológico se podrá demostrar, en primer lugar, que el riesgo de enfermar ha sido mayor entre los expuestos a un hipotético agente causal que entre los no expuestos. Se puede recurrir, fundamentalmente, a estudios que consideren las diferencias entre tasas de ataque en función de la distinta exposición, o bien a diseños de casos y controles, previa realización del pertinente muestreo si no se tiene posibilidad de acceso a todos los casos o si su extensión lo hiciera aconsejable.

Por otra parte, los resultados de los análisis de laboratorio en los casos pueden permitir la confirmación microbiológica del proceso que ha provocado el brote, mediante el aislamiento del mismo agente causal en las muestras alimentarias y medioambientales recogidas. Si no resulta posible el aislamiento microbiológico del agente causal, la confirmación del brote solo se produce desde el punto de vista epidemiológico, lo cual, en todo caso, puede resultar suficiente para tomar las medidas de control.

5. Adopción de medidas de prevención y control

Una vez verificada la hipótesis, se podrán implantar medidas de control adecuadas, con el fin de interrumpir lo antes posible la extensión del brote. En todo caso, como ya se ha comentado, estas medidas de prevención y control se deben instaurar de forma inmediata cuando la investigación preliminar sugiere una fuente común de infección que es necesario eliminar o corregir, o bien cuando existe una transmisión de persona a persona que resulta suficientemente grave para requerir actuaciones sin demora sobre las fuentes de infección o personas susceptibles.

Las medidas más apropiadas de prevención y control varían en función de cada enfermedad, de la comunidad en la que se produce el brote, y del momento en que suceda. Estas medidas irán dirigidas a actuar sobre:

- La fuente de infección y factores contribuyentes: eliminar los alimentos contaminados, control de manipuladores de alimentos, evitar que otras personas estén expuestas al riesgo, etc.

- El mecanismo de transmisión: control del agua y de los alimentos u otros agentes de transmisión y medidas higiénico-sanitarias.
- La población susceptible: inmunización/vacunación y uso de quimioprofilaxis.

6. Formulación de conclusiones y recomendaciones e informe final

La interrupción de un brote epidémico, una vez adoptadas las medidas de control, es una importante prueba de verosimilitud de la hipótesis. Una vez concluido el brote y tras la vigilancia posbrote, comprobando que no aparecen nuevos casos, se deben establecer conclusiones en cuanto a la etiología, la fuente y el mecanismo de transmisión del brote. Debe especificarse si la hipótesis se ha comprobado e indicar las pertinentes recomendaciones preventivas y de control que resulten claras y aplicables que se reflejarán en el informe final del brote. Todo ello permitirá alertar de la posibilidad de epidemias similares que pudieran ocurrir en otras áreas y conocer los cambios en los patrones y en las tendencias, con el fin de evitar otros brotes en el futuro.

Por último, deberá llevarse a cabo un adecuado proceso de comunicación de todos los resultados y conclusiones relevantes del estudio del brote, sin obviar que la comunicación del riesgo es, en todo caso, un elemento clave a lo largo de todo el proceso de investigación y gestión de un brote epidémico. Algunas recomendaciones relevantes acerca de la comunicación efectiva en situaciones de crisis de salud pública serán comentadas al final del capítulo.

4. ENFERMEDADES EMERGENTES

Dentro del ámbito de las enfermedades transmisibles, se denominan enfermedades emergentes a aquellas que aparecen por primera vez o que, habiendo existido previamente, aumentan su incidencia, virulencia, resistencia o distribución geográfica. De acuerdo con la definición clásica de los CDC, una enfermedad emergente es “una enfermedad infecciosa cuya incidencia en humanos se haya incrementado en las últimas dos décadas o amenace con incrementarse en un futuro próximo”.

Puede distinguirse entre enfermedades verdaderamente emergentes (de las que la COVID-19 supone el ejemplo más relevante en los últimos años), enfermedades reemergentes (como podría ser el sarampión en algunos territorios en los que desciende la cobertura vacunal) o intencionadamente emergentes (por ejemplo,

por bioterrorismo). Recientemente, se ha añadido una nueva categoría, las enfermedades accidentalmente emergentes (como los poliovirus derivados de la vacuna)¹⁰.

La aplicación de medidas efectivas de vigilancia, prevención y control es clave ante las enfermedades emergentes¹¹. Esto implica, en primer lugar, detectar los agentes patógenos y los factores que influyen en su emergencia/reemergencia. Entre estos factores cabe distinguir: a) los relacionados con la demografía humana, el desarrollo económico y los cambios sociales y políticos (p. ej., comercio internacional, migraciones, crisis, guerras, pobreza, desigualdad social); b) los cambios en conductas humanas (p. ej., viajes internacionales, comportamientos sexuales, uso de drogas); c) la producción de alimentos (cambios en usos de la tierra, ganadería intensiva, nuevos productos); d) cambios ambientales (deforestación, cambios en ecosistemas, calentamiento global); e) cambios sanitarios y de salud pública (uso inadecuado de antibióticos e inmunosupresores, creciente complejidad de técnicas diagnósticas y terapéuticas, déficit de estructuras y programa de salud pública), y f) el propio cambio y adaptación microbiana (desarrollo de resistencias, selección de nuevos patógenos).

En segundo lugar, tras la vigilancia e investigación de los factores que condicionan las enfermedades emergentes, debe asegurarse la rápida respuesta para la prevención y control, en la que resultan fundamentales las estrategias de evaluación, gestión y comunicación del riesgo.

Más allá de su imprescindible implicación en las actuaciones de salud pública, los Servicios de Medicina Preventiva deben estar preparados¹² para afrontar situaciones de brotes epidémicos y enfermedades emergentes/reemergentes también en el ámbito hospitalario. En este sentido, la aparición de brotes de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria es un problema creciente y estrechamente vinculado a factores anteriormente señalados como el aumento del uso de antimicrobianos, las técnicas diagnósticas y terapéuticas de creciente complejidad y la aparición y aumento de microorganismos multirresistentes a lo que, en ocasiones, puede sumarse un escaso nivel de cumplimiento de las medidas de prevención y control de la transmisión de infecciones por parte del personal sanitario.

En estas situaciones, resulta fundamental la vigilancia activa para la detección precoz de los casos afectados, o que se sospecha que puedan estarlo, el cumplimiento estricto

de las medidas de control de la infección y la prevención de su diseminación, presente y futura. Para ello, existen crecientes iniciativas de desarrollo de planes y protocolos de prevención y control para dar adecuada respuesta frente a problemas de salud emergentes, si bien queda aún camino por recorrer para su extensión en todos los ámbitos en que podrían ser requeridos¹³.

Finalmente, la comunicación de los riesgos es esencial para limitar los daños y reducir los riesgos de aparición de nuevos brotes epidémicos, de enfermedades emergentes o, en general, de cualquier situación vinculada a las crisis de salud pública, entre las cuales las enfermedades transmisibles adquieren un creciente protagonismo, lejos de las previsiones que en décadas recientes apuntaban a su progresiva extinción¹⁴. En este sentido, una estrategia efectiva de comunicación de riesgos en crisis de salud pública debería considerar los siguientes aspectos¹⁵:

- Preparar la comunicación, conociendo bien los hechos y las actuaciones, sin improvisar los mensajes.
- Tomar la iniciativa en comunicación, no dejársela a otros agentes implicados con diferentes intereses.
- Establecer preferentemente una sola línea de interlocución, eligiendo preferiblemente un portavoz de perfil fundamentalmente técnico.
- Saber admitir la incertidumbre, y evitar mensajes demasiado alarmistas o excesivamente tranquilizadores, manteniendo empatía con las percepciones externas y los miedos.
- Facilitar la mayor transparencia posible.

PARA SABER MÁS

- Sandman P. Risk = Hazard + Outrage: Peter Sandman on Risk Communication. Peter M. Sandman Video and Audio Risk Communication Materials. Disponible en: <http://www.psandman.com/media.htm> [consulta: 15 de abril de 2024].
- Guillén Enríquez J, Fernández Merino JC, Donado Campos J (coordinador). *Manual de manejo de brotes y de alertas y crisis en salud pública*. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública y Microbiología. Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, 2016. Disponible en: http://www.proyectosame.com/Manual_brotes_2016.pdf [consulta: 15 de abril de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lamata F. Crisis sanitarias y respuesta política. *Rev Adm Sanit.* 2006; 4(3): 401-406.
2. Morillo-García A, Sillero-Sánchez R, Aldana-Espinal JM, Nieto-Cervera P. Herramientas para afrontar las situaciones de crisis en un brote de gastroenteritis aguda en un colegio público. *Gac Sanit.* 2005; 19(4): 342-345.
3. Aboal Viñas JL, Farjas Abadía MP. Las vacunaciones de meningitis de 1997. Los medios de comunicación. *Rev Adm Sanit.* 2006; 4(4): 623-641.
4. Martín Moreno JM, Bueno Cañigral F, del Álamo Giménez A. Salud Pública en situaciones de emergencia. En: Piédrola Gil. *Medicina Preventiva y Salud Pública* (11.ª ed.). Barcelona: Elsevier España SL; 2008: 1345.
5. Slovic. Perception of risk. *Science.* 1987; 236: 280-285.
6. Gómez López LI, Alonso Pérez de Ágreda JP. Legionelosis, epidemias recurrentes. Brote en Zaragoza. La desproporción entre el problema de salud y su repercusión. *Rev Adm Sanit.* 2006; 4(4): 675-696.
7. Last JM (editor). *A Dictionary of Epidemiology* (4th Edition). New York: Oxford University Press; 2001.
8. Junta de Andalucía. Consejería de Salud y Consumo. Índice de los protocolos de vigilancia y alerta ante enfermedades. Protocolo de investigación de brote epidémico. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af95879cbfd0_protocolo_brote_epidemico.pdf [consulta: 15 de abril de 2024].
9. Tello Anchuela O, Amela Heras C, Pachón del Amo I, Martínez Navarro F. Vigilancia de la Salud Pública. En: Ferrán Martínez Navarro. *Salud Pública*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 1997, pp. 435-464.
10. Losa, JE. Enfermedades infecciosas emergentes: una realidad asistencial. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2021, vol. 44, n.º 2.
11. Vaqué Rafart J, Campins Martí M. Enfermedades infecciosas emergentes. En: Piédrola Gil. *Medicina Preventiva y Salud Pública* (12.ª ed.). Barcelona: Elsevier España; 2016, pp. 765-783.
12. Sistema sanitario público de Andalucía. *Cartera de Servicios de Medicina Preventiva y Salud Pública*. Sevilla, Servicio Andaluz de Salud, Consejería de salud, 2016.
13. Bejarano Redondo G, et al. Grupo de trabajo de patología infecciosa tropical de INFURG-SEMES. Situación actual de la atención a las enfermedades emergentes en los servicios de urgencias hospitalarias españoles. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2021; 44 (2): 153-161.

14. Fauci, As. It Ain't Over Till It's Over...but It's Never Over - Emerging and Reemerging Infectious Diseases. *N. Engl. J. Med.* 2022 Dec 1; 387(22): 2009-2011.
15. Arredondo Miguel C, Gil López E. Vigilancia en salud pública y comunicación. En: Martínez Navarro F. (ed.). *Vigilancia epidemiológica*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2004, pp. 169-180.

José M.^a Ordóñez Iriarte, Rafael Ortí Lucas, Isabel Marta Morales y Almudena García Nieto

RESUMEN

Las tareas asociadas a la salud ambiental desde los Servicios de Medicina Preventiva pueden concretarse en dos grandes ámbitos: por un lado, la vigilancia y el control de la calidad del agua, los vectores, la calidad del aire interior, el uso de productos químicos, la prevención de legionelosis y de otras infecciones relacionadas con la contaminación ambiental, la seguridad e higiene alimentaria de la cocina central, el comedor colectivo y la distribución a los pacientes ingresados; y por el otro, la gestión ambiental (emisiones, vertidos, residuos) y su relación con el cambio climático y el compromiso de afrontar estrategias de mitigación.

Un sistema de gestión ambiental es una herramienta de aplicación voluntaria que permite a las empresas, en este caso los hospitales, controlar las actividades, productos o procesos que podrían causar impactos ambientales, minimizando de esta forma los efectos de sus operaciones sobre el medio ambiente.

PALABRAS CLAVE: gestión ambiental integral, legionelosis, gestión de residuos.

INTRODUCCIÓN

La provisión sanitaria asistencial en España cuenta con dos niveles: la atención primaria, que dispone de un total de 2.919 centros de salud y 9.845 consultorios locales, sin tener en cuenta los de titularidad privada, que resultan anecdóticos, y la hospitalaria, que cuenta con 832 hospitales, en este caso, 327 son de titularidad pública y 451 privados^{1,2}.

Para comprender la complejidad de los aspectos de salud ambiental de los hospitales baste decir que cuentan con 158.567 camas². En los hospitales del Sistema Nacional de Salud (SNS) se producen en torno a 4,2 millones de altas anuales: 4,1 millones en los hospitales de agudos del SNS (75,2 % de los 5,4 millones de altas totales del

sector hospitalario español) y 97.212 en los hospitales de larga estancia del SNS (el 82,7 % de las 117.491 del total de hospitales de larga estancia)³. Anualmente, un 7,4 % de la población es hospitalizada en España³.

El número de personas que trabajan en los hospitales españoles es de 48.000 profesionales sanitarios y 141.000 trabajadores proveedores de servicios.

Para poder llevar a cabo la mejor provisión de los servicios asistenciales se requiere de unas infraestructuras que necesitan unos insumos que generan contaminación en forma de residuos, vertidos y emisiones atmosféricas. En energía, algunos autores cifran estos consumos, medidos por metro cuadrado de superficie en 225 kWh/m² en hospitales situados en zona atlántica, 274 kWh/m² en zona continental y 276 kWh/m² en zona mediterránea, aunque se pueden ver modificados por la antigüedad del edificio, la calidad de materiales del edificio, etc.

La Asociación Española de Ingeniería Hospitalaria evaluaba que el consumo de agua por cama era de 200 a 300 litros al día, y que el 80 % se consumía en un período no superior a 4 horas⁴.

Por otra parte, en cuanto a residuos, la producción media se estima en el intervalo entre 2,6 y 3,8 kg por día y cama, de los cuales, la gran mayoría, en torno al 90 %, son residuos sólidos urbanos o asimilables a urbanos⁵.

1. SALUD AMBIENTAL Y MEDICINA PREVENTIVA CLÍNICA

En nuestra opinión, serían dos las líneas de trabajo que deberían centrar la atención de los Servicios de Medicina Preventiva y Salud Pública en el ámbito hospitalario: una tendría que ver con los aspectos más clásicos vinculados con la vigilancia y el control de la calidad del agua, los vectores, la calidad del aire interior, el uso de productos químicos, la prevención de legionelosis y de otras infecciones relacionadas con la contaminación ambiental, la seguridad e higiene alimentaria de la cocina central, el comedor colectivo y la distribución a los pacientes ingresados; la otra tiene que ver con la gestión ambiental (emisiones, vertidos, residuos) y su relación con el cambio climático y el compromiso de afrontar estrategias de mitigación.

Ambas líneas no se pueden separar, y dado que los determinantes ambientales juegan un papel importante en la salud y, ante los desafíos futuros, se impone necesariamente una convergencia entre ambas con nuevos criterios salubristas. El enfoque propuesto es el denominado “Gestión ambiental integral”, basado en la planificación y aplicación de los procedimientos y acciones necesarios (incluidas, en su caso, las acciones correctivas y preventivas) para alcanzar los objetivos ambientales y evitar los riesgos ambientales en salud, garantizando el cumplimiento de los requisitos legales aplicables en ambos ámbitos: salud y medio ambiente.

2. SALUD AMBIENTAL

2.1. Calidad del agua

2.1.1. Agua de abastecimiento

El acceso al agua potable es esencial para la salud, un derecho humano básico y un componente de una política eficaz para la protección de la salud. Por ello, la provisión de agua potable, tanto en cantidad como en calidad, en los centros sanitarios, es una necesidad básica y fundamental.

En España, el marco legislativo que regula la provisión de agua potable lo constituye el Real Decreto 3/2023, de 10 de enero, por el que se establecen los criterios técnico-sanitarios de la calidad del agua de consumo, su control y suministro⁶, que incorpora al derecho español las exigencias de la nueva Directiva (UE) 2020/2184 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 2020 relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano.

Esta normativa incorpora varias cuestiones muy relevantes para los hospitales, que son considerados “edificios o locales prioritarios”.

Una de ellas tiene que ver con la responsabilidad del propio hospital en garantizar, en la instalación interior, después de la acometida, que se mantengan los criterios de calidad del agua. Para ello, debe implantar el Plan Sanitario del Agua (PSA), siempre que disponga de más de 200 camas. El PSA está basado en el modelo establecido por la OMS⁷.

El PSA, además de llevar a cabo los muestreos con la frecuencia que se establece y los análisis de los parámetros en el grifo que se señala (en ellos se incluye, entre otros *Legionella* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*), consta de varias partes:

- Formación de equipo y asignación de cometidos de cada uno de ellos.
- Descripción del edificio. Descripción actualizada de la instalación interior del edificio prioritario desde el punto de entrada del agua (acometida), el sistema de agua fría, el sistema de ACS, los puntos de uso y los equipos instalados. Esta descripción incluirá un esquema de la instalación interior.
- Identificación de peligros y eventos peligrosos. Los peligros serán factores ambientales químicos, físicos, microbiológicos o que afecten a la continuidad del suministro de agua de consumo en el edificio prioritario.
- Evaluación de los riesgos, según rangos de gravedad y probabilidad.
- Priorización del riesgo e identificación de los puntos críticos y puntos de control, apoyándose en la matriz de valoración.
- Mitigación de riesgos, donde la formación del personal de mantenimiento, propio o contratado, es fundamental, así como las acciones de sustitución del plomo como material de conducción.
- Verificación a través de auditorías del PSA, al menos anual según norma, para conocer si la gestión de riesgos es adecuada o si se requiere actualización.
- Documentación.

Sin duda, este es un aspecto que, aun estando muy interiorizado en la práctica clínica del personal de los Servicios de Medicina Preventiva, va a requerir de un nuevo empuje en lo relativo a la gestión para la implementación de los planes sanitarios que garanticen la adecuada calidad en el suministro de agua en un edificio prioritario como son los hospitales.

2.1.2. Piscinas terapéuticas

Si bien, parece que cada vez están más en desuso, merece la pena considerar estas instalaciones desde el punto de vista de la salud pública, por los potenciales riesgos vinculados al uso de ellas.

Uno de estos riesgos son los microbiológicos provocados bien por la calidad del agua en origen, bien por la contaminación de tipo orgánico y fecal proveniente de los bañistas. Para minimizar estos riesgos, las piscinas están sujetas a una normativa que, entre otros requisitos, exige la filtración y la desinfección en continuo del agua de los vasos.

La desinfección de las aguas de las piscinas permite reducir drásticamente la incidencia de enfermedades bacterianas, virales y parasitarias asociadas a su uso.

El desinfectante de las aguas de baño más utilizado es el cloro en sus distintas presentaciones: cloro gas, hipoclorito sódico (o cálcico), dióxido de cloro (gas) y más recientemente, los derivados dicloroisocianuratos de sodio, que presentan la ventaja de ser más estables a la temperatura ambiente de las piscinas abiertas de verano. También comienza a ser frecuente encontrar piscinas que son desinfectadas con bromo (bromato potásico o sódico) o mezclas de dos desinfectantes como ozono y bromo.

La acción germicida del cloro (y del bromo) se debe a sus propiedades como potente oxidante. El mecanismo de acción se ejerce sobre las proteínas de las membranas de los microorganismos.

En España, tenemos el Real Decreto 742/2013, de 27 de septiembre, por el que se establecen los criterios técnico-sanitarios de las piscinas⁸, en cuyo ámbito se incluyen las piscinas terapéuticas, que obliga a disponer de un protocolo de autocontrol que contempla los siguientes aspectos:

- a. Tratamiento del agua de cada vaso.
- b. Control del agua.
- c. Mantenimiento de la piscina.
- d. Limpieza y desinfección.
- e. Seguridad y buenas prácticas.
- f. Plan de control de plagas.
- g. Gestión de proveedores y servicios.

Lo habitual es que, en los hospitales, las piscinas terapéuticas sean cubiertas; por ello, además de los criterios de calidad del agua, es importante considerar los parámetros que la normativa le dedica al ambiente interior: humedad relativa, que será menor del 65 % y la concentración de CO₂, que no superará en más de 500 ppm la concentración exterior (lo normal, en una ciudad española, es que ronde los 400-450 ppm).

Aunque no figura su control entre las obligaciones, uno de los riesgos en las piscinas cubiertas es la concentración de cloroformo, que es uno de los subproductos de la desinfección y forma parte del grupo de los trihalometanos (THM), con una presión de vapor más favorable para volatilizarse y concentrarse en el aire interno del recinto.

Un parámetro que se incorporó en las instalaciones climatizadas o en las que generan aerosoles, dada su relevancia, es el de *Legionella* spp., cuya concentración no debe superar las 100 ufc/L⁸.

Además, es preciso indicar que estas instalaciones también pueden encontrarse sujetas a regulación para la prevención y control de la legionelosis. Las bañeras terapéuticas a presión y las bañeras obstétricas para partos estarían dentro de las instalaciones o equipos sujetos a dicha regulación.

2.1.3. Aguas de riego, fuentes ornamentales, otras

En el caso de que en las instalaciones del centro sanitario se cuente con espacios con jardines, estos presumiblemente serán regados, pudiendo generarse aerosoles dependiendo del sistema de riego empleado; en este caso, estos sistemas se verían afectados por la normativa de prevención de legionelosis, como se verá más adelante. Dados los potenciales riesgos de transmisión de microorganismos a través de los aerosoles, una de las mejores formas de prevención es regar siguiendo métodos que reduzcan la generación de los mismos: por goteo, aspersores de bajo alcance, por manto, cuando no hace viento, por la noche, etc.

Cada vez más, por motivos obvios en nuestro país, el agua para riego es un agua regenerada cuyo uso está regulado a través del Real Decreto 1620/2007, de 7 de diciembre, por el que se establece el régimen jurídico de la reutilización de las aguas depuradas⁹. Sin embargo, las aguas regeneradas no pueden ser utilizadas en las instalaciones hospitalarias, está expresamente prohibido, por lo que, si se pretende reutilizar el agua sobrante en determinados procesos, solo se podrá hacerlo si no es necesario un tratamiento de depuración previa. Es lo que se ha hecho en algún hospital con los “rechazos” derivados en la obtención del agua con las características necesarias para poder ser utilizada en las unidades de hemodiálisis¹⁰. Y esta agua puede utilizarse con diferentes fines: uso en las torres de refrigeración, condensadores evaporativos o similares, circuitos de calefacción, riego...

Otras instalaciones con agua, como las fuentes ornamentales, deberían ser objeto de una evaluación del riesgo: origen del agua, calidad de esta, temperaturas que alcanza en la época estival, recirculación y procesos de tratamiento a los que se somete, etc., con el mismo criterio de prevención de la legionelosis.

2.2. Prevención y control de la legionelosis

La prevención de la legionelosis en el ámbito del hospital es una tarea que afecta no solo a las instalaciones de provisión de agua, piscinas terapéuticas, dispositivos de riego o fuentes ornamentales, como se ha visto anteriormente. Existen otras instalaciones que son necesariamente objeto de control. Unas son propias de las infraestructuras del hospital, como son las torres de refrigeración y condensadores evaporativos, humidificadores, etc.; otras tienen que ver con la actividad más de la prestación de servicios sanitarios como son los equipos de terapia respiratoria, respiradores, nebulizadores, sistemas de agua a presión en tratamientos dentales, bañeras terapéuticas con agua a presión, bañeras obstétricas para partos, etc. Y todas ellas requerirán de una atención especial por parte de los Servicios de Medicina Preventiva.

El Real Decreto 487/2022, de 21 de junio, por el que se establecen los requisitos sanitarios para la prevención y el control de la legionelosis¹¹ es el marco legislativo que se aplica al conjunto de instalaciones de riesgo. El abordaje de la prevención de la legionelosis se realiza, o bien estableciendo un plan de prevención y control de *Legionella* (PPCL), o bien un plan sanitario frente a *Legionella* (PSL), que debe implementar el titular de cada una de las instalaciones, bien de forma directa, bien a través de empresas contratadas. En este último caso, las empresas contratadas deben estar inscritas en el Registro Oficial de Empresas y Servicios Biocidas (ROESB)¹².

Cada una de las instalaciones afectadas por esta normativa debe disponer de un PPCL que consta de los siguientes aspectos:

- Diagnóstico inicial de la instalación y descripción de la misma:
 - Datos técnicos y de funcionamiento, diseño y ubicación.
 - Plano o esquema del circuito hidráulico, origen del agua.
 - Puntos de toma de muestra.
- Programa de mantenimiento.
- Programa de tratamiento.
- Programa de muestreo y análisis del agua.
- Programa de formación del personal.
- Documentación y registros.

Por su parte, el PSL se basa en el mismo modelo que el plan definido para el agua potable, el sistema de evaluación de riesgos. Sin embargo, antes de ponerlo en marcha, la propia normativa recomienda “mantener implantado el plan de prevención y control de *Legionella* hasta que se conozca que el PSL está perfectamente diseñado, planificado y validado mediante datos y resultados que demuestren su eficacia”.

El PSL, que es el modelo en el que se basará *preferiblemente* el titular del hospital, consta de los siguientes aspectos:

- Evaluación del riesgo:
 - Identificación de peligros.
 - Priorización de los riesgos.
 - Determinación de los puntos críticos.
 - Medidas correctoras y verificación de su eficacia.
- Medidas de control y verificación.
- Gestión y comunicación.
- Evaluación continua del PSL.

Sea por uno u otro modelo y se disponga de empresas externas para llevar cabo estos planes, lo importante es constituir el equipo de trabajo, donde los Servicios de Medicina Preventiva no solo deben formar parte del mismo, sino que deben jugar un papel relevante en la vigilancia epidemiológica y en la prevención y el control de la legionelosis y otras infecciones, tanto de las nosocomiales, como de las producidas por las instalaciones del hospital en la comunidad abierta.

2.3. Calidad ambiental interior

Por ambiente interior se entiende aquellos espacios cerrados, con mayor o menor ventilación, natural o forzada, donde se desarrolla la actividad humana habitual, tanto laboral como lúdica, comercial o de cualquier otra índole; en el caso que nos ocupa, la hospitalaria¹³.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la población de las ciudades pasa entre el 80 y el 90 % de su tiempo en recintos cerrados cuyo ambiente está

contaminado en mayor o menor grado. Se estima que los niveles de contaminación pueden llegar a ser de 10 a 100 veces más elevados que las concentraciones exteriores¹³. Estudios actuales ponen en evidencia que, en edificios de uso público, entre ellos los hospitales, coexisten organismos patógenos (bacterias, hongos, virus, ácaros), partículas y compuestos volátiles que alteran la calidad del ambiente interior y originan efectos nocivos en la salud de las personas dado que la exposición a estos contaminantes puede ser prolongada en el tiempo¹³.

Además, la creciente necesidad de ahorro energético ha llevado al diseño de edificios más herméticos y mejor aislados, lo que ha supuesto en la mayoría de los casos una menor ventilación, lo que contribuye a un aumento de la contaminación interior.

La calidad del ambiente interior depende en gran parte del correcto diseño, higiene, mantenimiento y funcionamiento de los sistemas de ventilación y climatización de los edificios. Dichos sistemas tienden a cubrir las necesidades de calefacción, refrigeración y acondicionamiento del aire del hospital, a menudo utilizando la misma instalación por lo que desempeñan un papel clave en la calidad del aire interior^{13,14}.

2.4. Calidad del aire interior

La pandemia de COVID-19 ha evidenciado, aún más si cabe, la importancia de la calidad del aire interior como vehículo de transmisión de enfermedades¹⁵. Recientemente, un grupo notable de científicos ha requerido, literalmente, un cambio de paradigma para combatir la infección respiratoria en interiores y ha solicitado para la higiene del aire un esfuerzo equiparable al realizado históricamente con el agua y con los alimentos¹⁶.

La norma UNE 171330. Calidad ambiental en interiores. Plan de control de la calidad del aire interior: diagnóstico y revisión de calidad ambiental interior¹⁷, que es aplicable a las *áreas comunes de hospitales* (hospitalización, consultas, zonas ambulatorias, etc.) pero no así en las áreas críticas (quirófanos, unidades de cuidados intensivos, habitaciones de aislados, etc.), que requieren niveles de calidad de aire más exigentes, define la calidad de aire en interiores como el “conjunto de condiciones ambientales de los espacios interiores adecuados al usuario y la actividad, definidas por los niveles de contaminación física, química, microbiológica del aire”.

Tanto esta norma UNE como el Reglamento de Instalaciones Térmicas de Edificios (RITE)¹⁸, y el Código Técnico de la Edificación¹⁹, definen los aspectos más relevantes a considerar en relación con la calidad del aire interior, teniendo en cuenta toda una serie de parámetros mínimos:

- Químicos: CO₂, CO, PM_{2,5}, conteo de partículas en suspensión (0,5 µm y 5 µm); como complementarios, NO₂, O₃ y compuestos orgánicos volátiles (COV).
- Físicos: temperatura, humedad relativa, velocidad del aire y otras afecciones a nivel ambiental como ruido, campos electromagnéticos y, cuando proceda, radón.
- Microbiológicos: bacterias en suspensión y hongos en suspensión.

Los sistemas de ventilación se distribuyen por todo el edificio aportando aire acondicionado por los difusores y transportando los diversos contaminantes que encuentra en su recorrido hasta las rejillas de retorno, por lo que existe un riesgo de propagación de estos contaminantes en el aire, como es el caso de las enfermedades nosocomiales¹³.

A efectos de definir los mejores sistemas de ventilación y aire acondicionado, el RITE¹⁸ establece una calidad de aire interior, en el caso de los hospitales IDA 1 (aire de óptima calidad). Para conseguirlo, los sistemas de filtración a utilizar en el hospital dependen de la calidad exterior del aire, ODA, que tiene tres categorías que avanzan numéricamente de mejor (1, aire puro), a peor (3, aire con muy alta concentración de contaminantes gaseosos y partículas). También determina el aporte de aire o renovación, que para un hospital debe ser de 20 dm³/s y persona.

Ahora bien, es necesario diferenciar el concepto “ventilación”, definido como la renovación del aire del interior de una edificación mediante extracción o inyección de aire, del concepto de “climatización”, consistente en crear unas condiciones de temperatura, humedad y limpieza del aire adecuadas para la comodidad y la calidad del aire interior dentro de los espacios habitados.

En definitiva, el concepto de “higiene del aire”, acuñado por Wells a mediados del siglo pasado, captura muy bien la idea de la importancia sanitaria del aire y sugiere de inmediato la necesidad de mantener y preservar los ambientes interiores desde una perspectiva “higiénica”, más allá de los también necesarios criterios de confort y de calidad definidos por el RITE. De entrada, y aún a riesgo de simplificar, la higiene del aire debería entender y preocuparse de la adecuada ventilación de los edificios de uso

colectivo, como los hospitales (por ejemplo, con mediciones de CO₂), de la adecuada filtración del aire (por ejemplo, controlando la concentración de partículas PM_{2,5}) y de las necesidades de desinfección cuando fuesen necesarias (por ejemplo, analizando la concentración de microorganismos en aire ambiental). Respecto de esta última, la reducción de la presencia de microorganismos en el aire, debe reconocerse que queda mucho por hacer y, a día de hoy, quizás con la posible excepción de ciertos tipos de lámparas UV, no tenemos todavía métodos eficaces y seguros, si bien es verdad que las necesidades de desinfección, en ambientes con buena ventilación (y filtración si hace falta), pueden ser muy puntuales¹⁵.

2.5. Gestión de plagas: control vectorial

La prevención y control de la presencia de plagas en el ámbito hospitalario, así como su proliferación y dispersión por los diferentes recintos del centro sanitario, es de vital importancia en salud pública. No es extraño leer en la prensa, de vez en cuando, noticias referentes a diferentes tipos de plagas que afectan a los hospitales por toda la geografía española, como la plaga de chinches acaecida en un centro hospitalario madrileño, que obligó a cerrar la zona afectada durante 5 días para su desinsectación, con el correspondiente traslado de pacientes, y que resultó nuevamente afectado por estos insectos en otras dependencias que no habían sido tratadas. Esta situación, que no es nueva, se repite en otros hospitales.

Las chinches de cama son insectos que se alimentan de sangre humana y aprovechan la noche para salir de sus escondites provocando picaduras en sus víctimas para lograr alimentarse. Estos insectos suelen esconderse entre las grietas de paredes, en huecos de camas, somieres y cabeceros y también en las costuras de sillones y sillas, por lo que no solo se encuentran en las habitaciones, también pueden ubicarse en salas de estancia corta.

En otras ocasiones, puede tratarse de plagas que respondan a circunstancias ajenas a la actividad interna del hospital, y procedan del exterior, como ha ocurrido en alguna ocasión con plagas de pulgas debido a la presencia de palomas, gatos o perros en las instalaciones o en ciertos espacios con cierto abandono (patios, archivos); en otros casos, por ejemplo, la presencia de cucarachas en almacenes, cuartos de basuras, calderas, se debe a que pueden trasladarse desde allí a todo tipo de recintos (cocina, comedor, habitaciones de pacientes) o incluso a quirófanos.

Mucho más crítico resulta si a las molestias por picaduras les añadimos el riesgo para la salud por la presencia de vectores transmisores de enfermedades como garrapatas o mosquitos. Muchos insectos voladores son vectores eficientes de patógenos humanos y, en el entorno hospitalario, pueden desempeñar un papel en la propagación de infecciones nosocomiales. Esta es la conclusión a la que ha llegado un estudio realizado por investigadores de la Universidad de Aston (Birmingham, Reino Unido) en el que se recolectaron casi 20.000 insectos voladores durante más de un año en siete hospitales del Reino Unido²⁰. Los dípteros fueron los insectos predominantes (73,6 % del total) en los hospitales muestreados y se encontró que albergaban una variedad de bacterias (82 cepas bacterianas) con una alta proporción de ellas resistentes a los antibióticos empleados que, una vez aisladas e identificadas, presentaban perfiles de resistencia a los antimicrobianos asociados²⁰.

El marco de actuación integral que se debe aplicar en estos establecimientos se regula por la norma europea UNE EN 16636:2015 "Servicios de gestión de plagas. Requisitos y procedimientos"²¹. Estas actividades de gestión de plagas las llevan a cabo las empresas de control de plagas o servicios biocidas que hacen tratamientos a terceros o corporativos en el ámbito ambiental, y deben estar inscritas, como en el caso de las empresas dedicadas a la prevención y el control de la legionelosis, en el Registro Oficial de Establecimientos y Servicios Biocidas (ROESB) que gestionan las comunidades autónomas. Además, el personal que aplica los productos biocidas debe tener la capacitación establecida en el Real Decreto 830/2010, de 25 de junio, por el que se establece la normativa reguladora de la capacitación para realizar tratamientos con biocidas²².

El responsable técnico de la empresa contratada establecerá un plan de gestión de plagas que constará de:

- Diagnóstico de situación: se identificará la especie, origen, ubicación, nivel de infestación, factores que favorecen su acceso y proliferación, riesgo que representa su presencia, etc.
- Programa de actuación: en base al diagnóstico de situación, el responsable técnico establecerá las medidas que integran el programa de actuación priorizando las medidas correctoras que eviten el acceso y proliferación y, por último, si fuera necesario, el tratamiento químico, seleccionando los biocidas más eficaces para la especie diana y con el menor impacto sobre la salud y el medio ambiente.
- Evaluación y seguimiento: tras la realización del programa de actuación, la empresa expedirá un certificado de servicio que incluirá al menos los datos indicados en

dicho programa. Si no se trata de un servicio puntual, la empresa de control de plagas realizará un programa de seguimiento en el tiempo a través de inspecciones, monitorización, etc.

2.6. Seguridad química. Limpieza y desinfección

La limpieza elimina gérmenes, suciedad e impurezas mientras que la desinfección mata los gérmenes en esas superficies y objetos. Para favorecer la efectividad de los desinfectantes es muy importante que haya una buena limpieza antes de proceder a la desinfección.

La limpieza, habitualmente, se lleva a cabo en los hospitales a través de contratas, pero su labor resulta fundamental en la calidad del ambiente interior de los mismos.

Por otro lado, estaría la limpieza de la vajilla y ropa de cama (lavandería), utensilios de cocina y otros, que, además de la limpieza y desinfección, requieren de una atención mayor.

Los desinfectantes de uso ambiental (se dejan fuera de este documento los antisépticos de ámbito clínico, que se rigen por la normativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS]) son biocidas regulados a través del Reglamento n.º 528/2012, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de mayo de 2012, relativo a la comercialización y el uso de los biocidas²³.

Dentro del grupo de desinfectantes, se encuentran diferentes tipos de producto (TP). Los que interesan para el objeto de este documento, fundamentalmente, son los tipos de producto 2 (TP2): desinfectantes y alguicidas no destinados a la aplicación directa a personas o animales.

No obstante, hay que tener en cuenta que para la desinfección de superficies que pueden entrar en contacto directo con alimentos, al igual que ocurre también con la desinfección de depósitos de agua de consumo, no está autorizado el uso de biocidas TP2, por lo que deben usarse otro tipo de biocidas, los TP4, destinados a tal fin según se especifica en el reglamento de biocidas. Por tanto, son los que deben utilizarse para la desinfección de utensilios, recipientes o superficies de trabajo de cocinas (ya sean de restaurantes, colegios, residencias de ancianos u hospitales) y de la industria

alimentaria. Por su parte, los desinfectantes a utilizar en el agua de consumo son los TP5.

Pero, además de los desinfectantes ambientales, pueden encontrarse en los centros sanitarios otros productos químicos de interés: detergentes, lejías, pinturas, disolventes... y, en relación a todos ellos, existe una política en la Unión Europea que se sustancia en torno a dos reglamentos: el Reglamento 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y mezclas químicas (REACH)²⁴ y el Reglamento 1272/2008 sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas (CLP)²⁵.

El objetivo de estas normativas y, por tanto, de las Autoridades sanitarias es garantizar que los productos químicos no suponen un riesgo para la salud de las personas.

En cuanto a la normativa REACH (acrónimo en inglés de registro, evaluación, autorización y restricción de sustancias y mezclas químicas) tiene como objetivo principal mejorar la protección para la salud humana y el medio ambiente frente al riesgo que puede conllevar la fabricación, comercialización y uso de las sustancias y mezclas químicas.

Por su parte, el CLP (acrónimo de clasificación, etiquetado y envasado, en sus siglas en inglés) surge como necesidad de incorporar a la legislación comunitaria los criterios del Sistema Globalmente Armonizado (SGA) de las Naciones Unidas sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas químicas para lograr una armonización a nivel internacional.

Por lo tanto, en sustancias químicas, es necesario verificar que las sustancias (o mezclas) están autorizadas y siguen la clasificación, envasado, etiquetado y dispone de la ficha de datos de seguridad dirigida a los usuarios profesionales, conforme a la normativa vigente y debidamente actualizada y en el idioma español.

Mención aparte merece el uso de otros productos químicos producidos *in situ* como es el caso de los aparatos generadores de ozono, no solo con fines desinfectantes sino, en muchos casos, con la intención de eliminar olores. En algunas ocasiones, su concentración puede ser notablemente mayor en el interior que en el exterior o incluso puede llegar a asociarse con otras sustancias presentes, por ejemplo, D-Limoneno usado como ambientador, lo que dificulta el conocimiento de los efectos en salud de estas interacciones (aditivos, sinérgicos), así como el establecimiento de valores límite.

2.7. Seguridad e higiene alimentaria

Los servicios de restauración colectiva, al igual que el resto de las empresas alimentarias, tienen la obligación de implantar un sistema de seguridad alimentaria basado en los principios del Análisis de Peligros y Puntos de Control Crítico (APPCC).

En este caso, se está hablando de los hospitales, donde se encuentran ingresados pacientes, es decir, población vulnerable.

El sistema de Análisis de Peligros y Puntos de Control Crítico (APPCC) supone un planteamiento científico, racional y sistemático para gestionar la seguridad alimentaria en una empresa. Este tipo de sistemas busca identificar los puntos donde aparecen los peligros más importantes para la seguridad de un alimento, con el objetivo de adoptar las medidas necesarias para evitar que se produzcan los riesgos provocados por esos peligros y, por lo tanto, se caracteriza por su enfoque preventivo²⁶.

Si bien los sistemas APPCC de los servicios de restauración de los hospitales son aprobados y respaldados por la propia empresa, la Administración sanitaria, en concreto los Servicios de Salud Pública de la comunidad autónoma correspondiente, lleva a cabo las auditorías oficiales; sin embargo, no deja de ser una actividad que bien podría ser considerada también dentro de las tareas propias de los Servicios de Medicina Preventiva, lo que serviría para establecer lazos de cooperación con los Servicios de Salud Pública, de la misma forma que deberá hacerlo con el resto de aspectos tratados: agua, piscinas terapéuticas, legionelosis...

Sin menoscabo de otros documentos que puedan haberse publicado, se trae aquí el titulado “Directrices para el desarrollo de un sistema de seguridad alimentaria en el servicio de comidas para la población vulnerable”, que puede servir de ayuda para entender cómo se diseña, implanta y mantiene este sistema de autocontrol²⁷.

3. GESTIÓN AMBIENTAL DE HOSPITALES

Un sistema de gestión ambiental es una herramienta de aplicación voluntaria que permite a las empresas, en este caso los hospitales, controlar las actividades, productos o procesos que podrían causar impactos ambientales, minimizando de esta forma los efectos de sus operaciones sobre el medio ambiente.

Quizá una de las mejores propuestas de sistemas de gestión ambiental la constituye la norma UNE-EN ISO 14.001:2015²⁸, que permite determinar los límites y aplicabilidad para establecer el alcance y que la gerencia hospitalaria considere los siguientes aspectos:

- Identificar cómo afecta su actividad al medio ambiente.
- Controlar dichas afecciones.
- Cumplir con la legislación vigente en materia medioambiental.
- Hacer partícipe a todas las partes interesadas: trabajadores, proveedores, subcontratistas... de la importancia de las cuestiones medioambientales.
- Documentar y registrar todas las actuaciones relacionadas con el medio ambiente, lo que supone un conocimiento continuo de la situación de la organización respecto a las cuestiones medioambientales.

Existen experiencias exitosas de aplicación de pautas de gestión medioambiental, como es el caso del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, que ha tenido efecto en la aplicación en otros hospitales²⁹.

La gestión medioambiental en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid se articuló de conformidad a lo que establece la norma UNE-EN ISO 14.001:2015. Adoptó e implementó un conjunto de técnicas de gestión ambiental de una manera sistemática, con el fin de alcanzar resultados óptimos para todas las partes interesadas. Los informes de gestión que emite este hospital resultan muy elocuentes de lo que se puede hacer en consumos energéticos y de agua, que tiene como consecuencia una reducción en las emisiones de contaminantes al aire y de producción de aguas residuales, de generación de residuos de todo tipo, acciones que tienen gran relevancia en la reducción de las huellas de carbono y de agua²⁹.

Los principales aspectos ambientales que se evalúan en el sistema de gestión están relacionados con la generación de vertidos de aguas residuales, la generación de residuos, la contaminación atmosférica por emisiones al aire, la contaminación acústica y el consumo de recursos naturales.

3.1. Aguas residuales

Complementado con lo dicho anteriormente respecto a la calidad del agua, es necesario conocer el consumo de agua en función de los usos: doméstico y sanitario, calefacción

y refrigeración, lavandería..., para poder apostar por políticas de reducción del mismo que, a su vez, reduciría la cantidad de aguas residuales minorando así, no solo la “huella hídrica”, sino también los costes del canon de vertidos.

Las aguas residuales de centros sanitarios, como son los hospitales, contienen las propias derivadas del metabolismo humano, las domésticas y las generadas en el conjunto de actividades que se desarrollan en ellos, como son los análisis y sus reactivos, disolventes, ácidos y bases, y los fármacos y otros productos sanitarios que son administrados a los pacientes y eliminados, en su forma natural o metabolizados, a través de la orina o las heces³⁰.

Todo este conjunto de aguas residuales es habitualmente vertido a las redes de saneamiento (sistema integral de saneamiento [SIS]) sin recibir tratamiento previo y llegan a las estaciones, o plantas, depuradoras de aguas residuales (EDAR). Sin embargo, a pesar de los tratamientos, medicamentos como antibióticos y tranquilizantes son eliminados en baja proporción; lo mismo ocurre con microorganismos patógenos. Todos ellos, originarios de los hospitales, ya han sido detectados en los ecosistemas acuáticos, lo que constituye un importante problema medioambiental³⁰.

Este es un motivo de creciente preocupación, por lo que, en algunos casos, ya se están estableciendo pautas de tratamiento previo de estas aguas, en el propio hospital, antes de ser canalizadas a través del sistema integral de saneamiento a las EDAR.

El Real Decreto-Ley 11/1995 de tratamiento de aguas residuales urbanas³¹ y el Real Decreto 509/1996 que lo desarrolla³² imponen la obligación de disponer de sistemas colectores que cumplan unos determinados requisitos técnicos, para la recogida y conducción de las aguas residuales y la aplicación de distintos tratamientos antes de su vertido a las aguas continentales o marítimas.

Es obvio que los hospitales cuentan con su sistema de evacuación y recogida de las aguas residuales que van al SIS, pero, además, un hospital tiene la necesidad de mitigar, prevenir y corregir los efectos ambientales producidos por los desechos líquidos que genera³⁰. Por ello, debe contar con su correspondiente autorización de vertido y cumplir con las exigencias de calidad reglamentadas; en caso de incumplimiento, deberá llevar a cabo un pretratamiento o depuración específica, que ya se viene realizando en algunos centros hospitalarios³⁰.

Contribuye también a este objetivo establecer una recogida selectiva interna de los residuos líquidos de químicos para darles una gestión adecuada diferenciada del vertido al sistema de evacuación.

3.2. Gestión de residuos

Los residuos sanitarios son aquellos generados en las actividades de diagnóstico, tratamiento y/o inmunización de humanos y animales dentro del ámbito hospitalario, ya sea debido al ejercicio de la investigación biomédica o al tratamiento de dolencias³³.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define los residuos sanitarios (*health-care waste*) como los generados en actividades sanitarias, incluidos los residuos infecciosos y patológicos, materiales punzantes, productos químicos, farmacéuticos y genotóxicos, radiactivos y residuos de metales pesados. En esta fracción se incluyen también los cultivos y los almacenamientos de agentes infecciosos³⁴. Pero, esto es lo importante, aproximadamente solo el 15 % de los residuos generados en los centros sanitarios son residuos peligrosos³⁴.

Estos residuos no están regulados de manera específica por ninguna legislación nacional, siendo de aplicación la normativa general de residuos, Ley 7/2022 de residuos y suelos contaminados para una economía circular³⁵ y la normativa específica que, en su caso, haya establecido cada comunidad autónoma.

Tomando como referencia la normativa de la Comunidad de Madrid, Decreto 83/1999, de 3 de junio, por el que se regulan las actividades de producción y de gestión de los residuos biosanitarios y citotóxicos en la Comunidad de Madrid³⁶, la clasificación que se hace de los residuos generados en los centros sanitarios es la siguiente:

- Clase I o residuos generales: residuos sin ningún tipo de contaminación específica, que no presentan riesgo de infección ni en el interior ni en el exterior de los centros sanitarios.
- Clase II o residuos biosanitarios asimilables a urbanos: todo residuo biosanitario que no pertenezca a ninguno de los grupos de residuos biosanitarios definidos en el Anexo I, es decir, que no se clasifique como residuo biosanitario especial o de clase III.

- Clase III o residuos biosanitarios especiales: en esta clase se incluyen todos los residuos que pertenezcan a alguno de los grupos de residuos biosanitarios definidos en el Anexo I (de este decreto).
- Clase IV, constituida por cadáveres y restos humanos de entidad suficiente, procedentes de abortos, mutilaciones y operaciones quirúrgicas, cuya gestión queda regulada por la normativa de la Policía sanitaria mortuoria.
- Clase V o residuos químicos: residuos caracterizados como peligrosos por su contaminación química, de acuerdo con la Ley 7/2022³⁵.
- Clase VI o residuos citotóxicos: residuos compuestos por restos de medicamentos citotóxicos y todo material que haya estado en contacto con ellos, que presentan riesgos carcinogénicos, mutagénicos o teratogénicos, tanto en el interior como en el exterior de los centros sanitarios.
- Clase VII o residuos radiactivos: residuos contaminados por sustancias radiactivas, cuya eliminación es competencia exclusiva de la Empresa Nacional de Residuos Radiactivos, Sociedad Anónima (ENRESA), de acuerdo con el Real Decreto 102/2014, de 21 de febrero, para la gestión responsable y segura del combustible nuclear gastado y los residuos radiactivos³⁷.

De forma genérica se pueden identificar los residuos sanitarios que no necesitan de una gestión específica (clase I y II) y los que necesitan ser gestionados como residuos peligrosos o que requieren de una gestión diferenciada³⁸.

Por otra parte, existe la obligación de identificar los residuos infecciosos y gestionarlos de manera diferenciada de los no infecciosos. No obstante, no siempre existen protocolos para evaluar el potencial de infección de los residuos, por lo que, en la mayoría de las ocasiones, se suelen mezclar residuos con distinto potencial infeccioso³⁸.

Desde el punto de vista de la gestión de estos residuos peligrosos, conviene tener en cuenta que cada centro debe disponer de un Plan de Ordenación de Residuos Biosanitarios y Residuos Citotóxicos³⁶.

3.3. Emisiones al aire

Las emisiones de gases de efecto invernadero en un hospital son producidas por consumo de combustibles (gas natural, gasoil) y por el uso de la energía eléctrica. Los centros hospitalarios deben realizar esfuerzos para reducir la huella de carbono

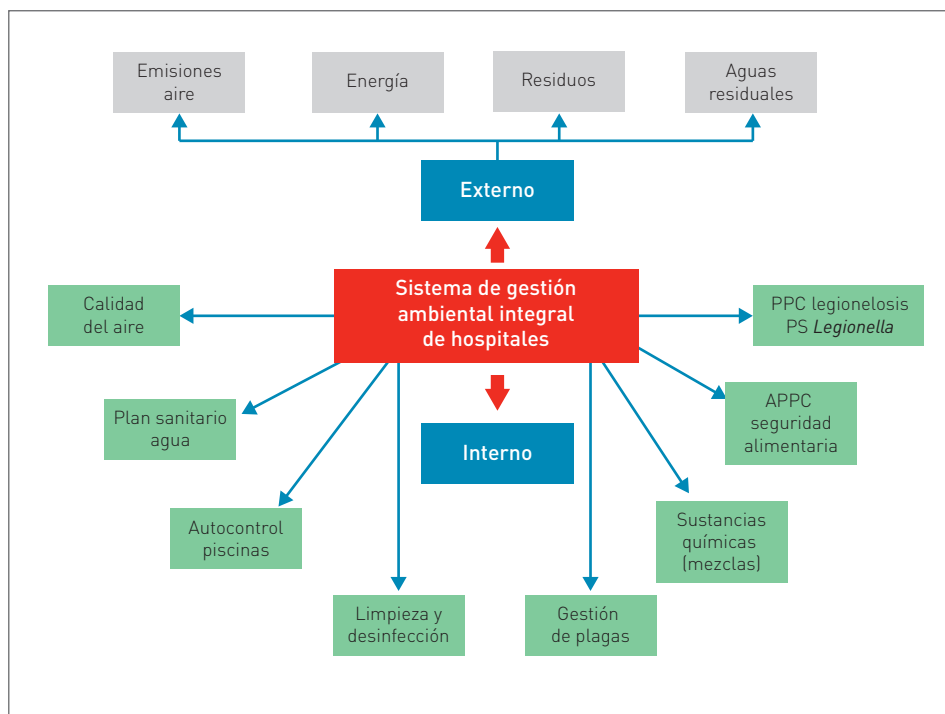
que se genera por las emisiones de gases de efecto invernadero. En esta línea, el madrileño Hospital Universitario Santa Cristina ha sido inscrito en el Registro de huella de carbono, compensación y absorción de dióxido de carbono de la Oficina Española de Cambio Climático, gracias a sus esfuerzos en materia de reducción y compensación de emisiones de efecto invernadero, que son comprobadas y deben ser mantenidas con una tendencia descendente.

Las fuentes de energía empleadas en los centros hospitalarios se reparten, básicamente, de la siguiente manera: la electricidad en un 54 %, el gasóleo en un 45 % y el gas natural (aparatos de cocina) en un 1 %⁴. A modo de ejemplo, un hospital de Madrid de 17.957 m² y 213 camas en siete plantas consume 7,5 millones de kWh/año, que representa un ratio de 418 kWh/m². El reparto de consumo sería el siguiente: 40 % en calefacción, 21 % en equipamiento, 20 % para refrigeración, 7 % para agua caliente sanitaria, 6 % para ventilación, 6 % en iluminación y otros. En el caso de otros hospitales, como los de Navarra, los ratios, según el mismo estudio, están entre 215 y 415 kWh/m² anual. Sabiendo que se emiten 0,22 kg de CO₂ por kWh, se puede estimar la “huella de carbono” del sector hospitalario⁴.

4. SISTEMA DE GESTIÓN AMBIENTAL INTEGRAL EN HOSPITALES

Todo este conjunto de planes y actividades, tanto en materia de *salud ambiental*, como de *gestión ambiental*, deberían ser propios de los Servicios de Medicina Preventiva. Se trataría no solo de mantener una calidad del ambiente interior de los hospitales adecuados a los criterios higiénico-sanitarios, sino también de cumplir, y hacer cumplir, los estándares legislativos en lo relativo a las emisiones al medio que generan los hospitales. No solo mirar hacia dentro, sino también hacia fuera, con la idea de ser respetuosos con el medio ambiente por ser un importante determinante de la salud. Esta vocación dual de la salud ambiental, interna y externa, necesariamente entronca con lo que se denomina la *gestión ambiental integral de hospitales*. En la figura 1 se recoge esquemáticamente esta integración que, se considera, necesaria en los nuevos escenarios que dibuja el cambio climático.

FIGURA 1. Esquema de un sistema de gestión integral de hospitales



Fuente: elaboración propia.

A estas propuestas de gestión ambiental integral de los hospitales se han venido a sumar otras: recientemente ha surgido la Red de Hospitales Verdes y Saludables³⁰.

En el año 2011, hace más de una década, Salud sin Daño creó la Red Global de Hospitales Verdes y Saludables y convocó a establecimientos de salud de todo el mundo a comprometerse y trabajar en la implementación de la Agenda Global para Hospitales Verdes y Saludables, *un marco integral de salud ambiental* cuyo objetivo es promover una mayor sostenibilidad en el sector del cuidado de la salud para fortalecer los sistemas de salud a nivel mundial: en definitiva, a reducir su huella ecológica y promover la salud ambiental pública³⁹.

Los hospitales, y el sector sanitario en general, deben pensar en sus propias estrategias de mitigación: la última Conferencia de Parte, la COP27, celebrada en noviembre

de 2022 en Egipto, sigue apostando por la reducción de las emisiones de gases de efecto invernadero con el objeto de tratar de frenar la subida de temperaturas por debajo de los 1,5 °C⁴⁰.

A modo de propuesta de futuro, los Servicios de Medicina Preventiva deben ser motores de cambio en relación con la gestión de estos aspectos medioambientales, más macros, pero muy respetuosos con el ambiente, y promover la adhesión de sus hospitales y colaborar en esta red, articulando sus planes de gestión ambiental bajo el lema hipocrático *primum non nocere*.

Esto les permitiría conocer no solo los insumos, sino también las emisiones que genera la actividad de cada hospital al agua, al aire y los residuos de diferentes clases, las instalaciones de aire acondicionado (torres de refrigeración y similares), los generadores de electricidad y transformadores y los depósitos de combustibles líquidos y gaseosos. También podrían intervenir en la seguridad alimentaria, desde la compra de alimentos saludables, hasta su gestión y control en la fase de preparación y elaboración de comidas. Sin ánimo de exhaustividad, su intervención en la gestión de sustancias químicas podría inducir a establecer políticas para reemplazar las nocivas por alternativas más seguras.

Todo este ámbito de actuaciones permitiría a los Servicios de Medicina Preventiva y Salud Pública hospitalaria, participar en la *gestión hospitalaria*, defendiendo los criterios de salud pública en las contrataciones de servicios y compras de productos que hace este sector, para “impactar en la cadena de suministro global al obligar a los fabricantes y proveedores a suministrar productos más seguros y de mayor sustentabilidad, producidos bajo condiciones laborales saludables y de conformidad con los estándares de trabajo internacionales”³⁹.

Par dar respuesta a esta gestión ambiental integral de hospitales que, como decimos, pone el objetivo no solo en la calidad interna sino también en la externa, es necesaria la constitución en cada hospital de una *comisión de calidad ambiental integral* de la que forme parte la gerencia del hospital, administración y servicios generales, ingenieros y personal de mantenimiento, empresas externas de servicios sanitario-ambientales (de prevención de legionelosis, de control vectorial...), Servicios de Medicina Preventiva, personal médico y los Servicios de Salud Pública de las áreas. Las interacciones entre ellos darían una respuesta holística a los siempre complejos problemas de la salud ambiental.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Sanidad. Información estadística en el Catálogo de Centros de Atención primaria. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/centros.do?metodo=modalidadGestion> [consulta: 16 de abril de 2024].
2. Ministerio de Sanidad. Catálogo Nacional de Hospitales 2021. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/ofertaRecursos/hospitales/aniosAnteriores.htm> [consulta: 16 de abril de 2024].
3. Ministerio de Sanidad. *Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2020-2021*. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2020_21/INFORME_ANUAL_2020_21.pdf [consulta: 16 de abril de 2024].
4. Gallostra J, Sánchez-Vaqué A. Caracterización de consumos energéticos y suministros en hospitales. Disponible en: <https://hospitecnia.com/instalaciones/caracterizacion-de-consumos-energeticos-y-suministros-en-hospitales/> [consulta: 16 de abril de 2024].
5. Blanco B. *Gestión eficiente de los residuos hospitalarios*. Asociación Española de Ingeniería Hospitalaria. Anuario AEIH; 2019. Disponible en: <https://aeih.org/biblioteca-virtual/2019-02-gestion-eficiente-de-los-residuos-hospitalarios/> [consulta: 16 de abril de 2024].
6. Real Decreto 3/2023, de 10 de enero, por el que se establecen los criterios técnico-sanitarios de la calidad del agua de consumo, su control y suministro. BOE n.º 9, de 11 de enero de 2023.
7. Bartram J, Corrales L, Davison A, Deere D, Drury D, Gordon B, Howard G, Rinehold A, Stevens M. *Manual para el desarrollo de planes de seguridad del agua: metodología por menorizada de gestión de riesgos para proveedores de agua de consumo*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2009. Disponible en: [https://www.who.int/es/publications/i/item/water-safety-plan-manual-\(wsp-manual\)](https://www.who.int/es/publications/i/item/water-safety-plan-manual-(wsp-manual)) [consulta: 16 de abril de 2024].
8. Real Decreto 742/2013, de 27 de septiembre, por el que se establecen los criterios técnico-sanitarios de las piscinas. BOE n.º 244, de 11 de octubre de 2013.
9. Real Decreto 1620/2007, de 7 de diciembre, por el que se establece el régimen jurídico de la reutilización de las aguas depuradas. BOE n.º 294, de 8 de diciembre de 2007.
10. Cardillo JC, Bocos LM. Gestión eficiente y reutilización del agua de diferentes procesos en el hospital Río Hortega de Valladolid. Asociación Española de Ingeniería Hospitalaria. Anuario AEIH; 2016. Disponible en: <https://aeih.org/biblioteca-virtual/2016-12-gestion-eficiente-y-reutilizacion-del-agua-de-diferentes-procesos-en-el-hospital-rio-hortega/> [consulta: 16 de abril de 2024].

11. Real Decreto 487/2022, de 21 de junio, por el que se establecen los requisitos sanitarios para la prevención y el control de la legionelosis. BOE n.º 148, de 22 de junio de 2022.
12. Orden SCO/3269/2006, de 13 de octubre, por la que se establecen las bases para la inscripción y el funcionamiento del Registro Oficial de Establecimientos y Servicios Biocidas. BOE n.º 255, de 25 de octubre de 2006.
13. Marta Morales I, Blanco Acevedo V, García Nieto A. *Guía de gestión de la sanidad ambiental en edificios de uso público*. Dirección General de Ordenación e Inspección. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Madrid; 2011. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM009952.pdf> [consulta: 16 de abril de 2024].
14. García A, Marta I. Calidad del ambiente interior en edificios de uso público. Dirección General de Salud Pública. Comunidad de Madrid. Madrid; 2018. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM020191.pdf> [consulta: 16 de abril de 2024].
15. Crespi Roger S, Ordóñez Iriarte JM. La relevancia de la higiene del aire: una urgencia tras la pandemia de la COVID-19. *Rev. Salud ambient.* 2022; 22(1): 81-90.
16. Morawska L, Allen J, Bahnfleth W, Bluyssen PM, Boerstra A, Buonanno G *et al*. A paradigm shift to combat indoor respiratory infection. *Science*, 2021; 372(6543): 689-691.
17. Norma UNE 171330-1. Calidad ambiental en interiores. Parte 1: Diagnóstico de calidad ambiental interior. UNE, Normalización española, 2008.
18. Real Decreto 1027/2007, de 20 de julio, por el que se aprueba el Reglamento de Instalaciones Térmicas en los Edificios. BOE n.º 207, de 29 de agosto de 2007.
19. Real Decreto 732/2019, de 20 de diciembre, por el que se modifica el Código Técnico de la Edificación, aprobado por el Real Decreto 314/2006, de 17 de marzo. BOE n.º 311, de 27 de diciembre de 2019.
20. Boiocchi F, Davies MP, Hilton AC. An Examination of Flying Insects in Seven Hospitals in the United Kingdom and Carriage of Bacteria by True Flies (Diptera: Calliphoridae, Dolichopodidae, Fanniidae, Muscidae, Phoridae, Psychodidae, Sphaeroceridae). *J Med Entomol.* 2019 Oct 28; 56(6): 1684-1697. Doi: 10.1093/jme/tjz086. PMID: 31225584 [consulta: 16 de abril de 2024].
21. UNE 16636:2015. Servicios de gestión de plagas, requisitos y competencias. CTN. Calidad ambiental en interiores. UNE. Normalización Española, 2015.
22. Real Decreto 830/2010, de 25 de junio, por el que se establece la normativa reguladora de la capacitación para realizar tratamientos con biocidas. BOE n.º 170 de 14 de julio de 2010.
23. Reglamento n.º 528/2012, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de mayo de 2012, relativo a la comercialización y el uso de los biocidas. DOUE n.º L 167/1 de 27 de junio de 2012.

24. Reglamento 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y mezclas químicas. DOUE n.º 396, de 30 de diciembre de 2006.
25. Reglamento 1272/2008 sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas. DOUE n.º 353, de 31 de diciembre de 2008.
26. Reglamento (CE) n.º 852/2004 de Parlamento Europeo y del Consejo de 29 de abril de 2004, relativo a la higiene de los productos alimenticios. DOUE n.º L 139/1, de 30 de abril de 2004.
27. Redondo R, Martín J. *Directrices para el desarrollo de un sistema de seguridad alimentaria en el servicio de comidas para la población vulnerable*, 2.ª edición. Comunidad de Madrid; 2020. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM050237.pdf> [consulta: 16 de abril de 2024].
28. Norma UNE-EN ISO 14.001:2015. UNE. Normalización Española, 2015.
29. Gestión ambiental. Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/hospital/clinicosancarlos/nosotros/gestion-ambiental> [consulta: 16 de abril de 2024].
30. Ergueta F. El agua. Tratamiento de las aguas residuales hospitalarias. *Presupuesto y Construcción*. 2016; 27(62): 91-97. Disponible en: <http://revistapyc.com/Articulos/Grupo62/ART-62-G.pdf>
31. Real Decreto-ley 11/1995, de 28 de diciembre, por el que se establecen las normas aplicables al tratamiento de las aguas residuales urbanas. BOE n.º 312, de 30 de diciembre de 1995.
32. Real Decreto 509/1996, de 15 de marzo, de desarrollo del Real Decreto-ley 11/1995, de 28 de diciembre, por el que se establecen las normas aplicables al tratamiento de las aguas residuales urbanas. BOE n.º 77, de 29 de marzo de 1996.
33. Ministerio para la Transición Ecológica y el reto demográfico. Residuos sanitarios. Disponible en: <https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/prevencion-y-gestion-residuos/flujos/residuos-sanitarios/Como-se-tratan.aspx> [consulta: 16 de abril de 2024].
34. World Health Organization. Health-care waste, 2018. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste> [consulta: 16 de abril de 2024].
35. Ley 7/2022, de 8 de abril, de residuos y suelos contaminados para una economía circular. BOE n.º 85, de 9 de abril de 2022.
36. Decreto 83/1999, de 3 de junio, por el que se regulan las actividades de producción y de gestión de los residuos sanitarios y citotóxicos en la Comunidad de Madrid. BOCM de 14 de junio de 1999.

37. Real Decreto 102/2014, de 21 de febrero, para la gestión responsable y segura del combustible nuclear gastado y los residuos radiactivos. BOE n.º 58, de 8 de marzo de 2014.
38. Pastor A, Martín-Olmedo P, Cáceres D, Martínez G, González S. *Salud y residuos. Residuos “no peligrosos”: Evidencia sobre los efectos en salud y retos para su mejor caracterización*. Ministerio de Sanidad. NIPO 133-22-111-X, Madrid, 2022.
39. Red Global de Hospitales Verdes y Saludables. Disponible en: <https://hospitalesporlasaludambiental.org/acerca-de> [consulta: 16 de abril de 2024].
40. Ministerio para la Transición Ecológica y el reto demográfico. Nota sobre los principales resultados de la Cumbre del Clima de Sharm El Sheikh (COP27). Disponible en: https://www.miteco.gob.es/content/dam/mitesco/es/cambio-climatico/temas/221214notaresultadoscop27web_tcm30-549159.pdf [consulta: 16 de abril de 2024].

EL PAPEL DEL PACIENTE EN LA PROMOCIÓN DE LA SALUD Y LA PREVENCIÓN. RED DE ESCUELAS DE SALUD PARA LA CIUDADANÍA Y ESCUELAS DE PACIENTES

María D. Ramiro González, Marta García Hernández y Pilar Aparicio Azcárraga

RESUMEN

Este capítulo está dedicado a la participación del paciente en su proceso de salud y bienestar desde la protección y promoción de la salud hasta la prevención de la enfermedad y la discapacidad.

Se describe brevemente el contexto evolutivo de la participación del paciente en los últimos decenios, y el marco legal e institucional que enmarcan esta participación. A continuación, se pincelan las características del paciente activo y los factores relacionados con su participación en los procesos de salud y enfermedad. Finalmente, se recorren las distintas esferas en las que el paciente puede participar y se termina con propuestas para fomentar y mejorar la participación del paciente.

La parte final del capítulo se dedica a las escuelas de salud y las escuelas de pacientes, así como a los programas de paciente activo, como herramientas para facilitar la gestión de la salud y el autocuidado en los momentos en los que aparezca una enfermedad. Como ejemplo, se toma la Red de Escuelas de Salud para la Ciudadanía.

PALABRAS CLAVE: participación del paciente, paciente activo, escuelas de salud, escuelas de pacientes, programa paciente activo.

1. EL PACIENTE, LA PROMOCIÓN DE LA SALUD Y LA PREVENCIÓN

Cuando consultamos por un problema de salud, esperamos fundamentalmente dos acciones claves desde los servicios sanitarios: que se realice un diagnóstico clínico lo más preciso posible, y que se planteen acciones terapéuticas acordes con el diagnóstico realizado. Hasta hace relativamente poco tiempo, el paciente era considerado el sujeto receptor pasivo de los servicios sanitarios, no se contemplaba su participación para contribuir a la generación y mantenimiento de su salud. La participación del paciente en su proceso de salud o enfermedad podría ayudar en la toma de decisiones y producir efectos positivos en los resultados de salud¹.

La transición demográfica acaecida en los dos últimos siglos ha producido un aumento de la esperanza de vida de la población, y la transición epidemiológica ha significado un aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles. Estos cambios han resultado en un aumento exponencial de la prevalencia de personas mayores con enfermedades crónicas. Se hace imperativo favorecer el envejecimiento saludable para promover la salud a lo largo de la vida y prevenir desde edades tempranas la enfermedad y la discapacidad.

Paralelamente, la mejora de las comunicaciones y de la digitalización en salud han hecho que la salud y todos sus factores puedan ser divulgados y conocidos por un mayor número de personas.

Tanto la Declaración de Alma-Ata, síntesis de las intenciones de la Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud de 1978², como la Carta de Ottawa, surgida tras la Primera Conferencia Internacional para la Promoción de la Salud de 1986³, incluyen la participación de los pacientes en su proceso de salud, tanto de forma individual como colectiva. El Libro Blanco – *Juntos por la salud: un planteamiento estratégico para la UE* presentado por la Comisión Europea en 2007⁴ reitera la importancia del papel de la ciudadanía en la salud.

La Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, entre cuyos principios básicos están el respeto a la autonomía de la voluntad de las personas y el consentimiento informado, es una de las leyes que ha fomentado en nuestro territorio la participación activa de las personas en su proceso de salud, y a que sea el paciente quien tiene el derecho a decidir en último extremo sobre la asistencia que vaya a recibir.

La Ley 16/2003, de 28 de mayo de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud establece acciones de coordinación y cooperación entre las Administraciones públicas sanitarias para garantizar la participación social en el Sistema Nacional de Salud, tanto en el respeto a la autonomía de sus decisiones individuales, como en la consideración de sus expectativas como colectivo de usuarios del sistema sanitario, y para permitir el intercambio de conocimientos y experiencias.

La Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública recoge de nuevo el derecho de participación de las personas, directamente o a través de las organizaciones que

las representen, para prevenir la enfermedad, así como para proteger, promover y recuperar la salud.

El enfoque asistencial ha ido transformándose paralelamente para situar al paciente en el centro. El modelo de atención centrado en el paciente utiliza el conocimiento y experiencia de la persona afectada para orientar las acciones y tener en cuenta sus deseos, preferencias y necesidades. Se plantea como un pilar de la calidad asistencial, de modo que el paciente ha dejado de ser mero objeto de la atención sanitaria para convertirse en agente participativo de la misma⁵.

Por último, aunque no menos relevante, debemos resaltar el papel de las asociaciones de pacientes. Estas organizaciones llevan décadas dando apoyo a pacientes y familias, y han ido adquiriendo un creciente papel como agentes de cambio y modernización, ayudando a que las perspectivas y puntos de vista de los pacientes se tengan en cuenta. En 2003 se llevó a cabo en Barcelona una reunión en la que participaron profesionales de la salud y representantes de organizaciones y asociaciones de pacientes y usuarios de todo el Estado español con el objetivo de obtener información sobre la visión y vivencias de los pacientes o sus representados que quedó resumida en la *Declaración de Barcelona de las Asociaciones de Pacientes*⁶. Posteriormente, en 2009, se lanzó el documento *150 millones de razones para actuar - Manifiesto de pacientes del Foro Europeo de Pacientes para la Comisión y el Parlamento Europeo 2009*, que demandaba nuevas medidas de calidad de la asistencia sanitaria entre las que se encuentra la mejor información y recursos para que los pacientes puedan ser partícipes a la hora de determinar su asistencia⁷.

1.1. Características del paciente activo

En este escenario de cambios, la salud ha pasado a ser un bien individual, y los pacientes se han convertido en figuras activas que se responsabilizan de su salud, y contribuyen a una mejora global de la efectividad y la eficiencia de los servicios de salud. Surge un nuevo perfil de paciente, el paciente activo, con unas características determinadas⁸.

A nivel individual, es una persona más consciente de su estado de salud y de la importancia de conocer los riesgos de la asistencia sanitaria y las medidas para maximizar la seguridad del paciente, y, en definitiva, más comprometida con la mejora de

su salud y bienestar. A la vez, colabora con más facilidad en las medidas de prevención, terapéuticas, de rehabilitación o paliativas que se adopten en un momento determinado.

Colectivamente y en términos de salud pública, el paciente es una persona que puede practicar la educación entre iguales; es decir, podrá ayudar a otras personas en su misma situación o con su mismo problema de salud, mejorando la salud de la población, así como favoreciendo la equidad y eficiencia de los servicios de salud y, en general, la calidad y sostenibilidad del sistema sanitario⁹.

1.2. Factores relacionados con la participación del paciente

La participación del paciente en los procesos de salud está relacionada con el nivel de conocimiento, las habilidades y capacidades que posea, entre otros factores. Para el paciente, es fundamental, por tanto, conocer los hábitos, conductas y actividades que fomentan el estado de salud, y los factores que pueden predisponer a su deterioro, así como las medidas destinadas a prevenir la enfermedad, a detener o enlentecer su avance, o a minimizar las consecuencias que se puedan derivar de ella.

La participación activa de la población en la promoción de su salud y la prevención requiere una serie de factores que la determinan y la facilitan:

- Un alto nivel de alfabetización en salud de la población¹⁰.
- Una información en salud veraz, transparente, basada en la evidencia científica, accesible, clara y transparente.
- Una relación profesional-paciente que fomente la confianza y las decisiones compartidas. Por parte del paciente, se requiere una transición de sujeto pasivo a sujeto participativo en el proceso de salud. Por parte del profesional de la salud, es necesaria la colaboración y actitudes para poner al paciente como centro de todo el sistema de salud, y la formación en habilidades de comunicación, escucha activa, información al paciente, ética y empatía.
- La existencia de estrategias específicas que garanticen la equidad en términos de participación en el proceso de salud para las personas que puedan encontrarse en alguna situación de vulnerabilidad, bien por el impacto psicológico de la enfermedad, por la presencia de deterioro cognitivo o limitación de la capacidad de comprensión, o por cualquier otro factor personal, social, económico o medioambiental. Se

deben tener en cuenta los determinantes de la salud al diseñar estas estrategias de equidad.

- Igualmente, deben establecerse medidas que tengan en cuenta los roles de género establecidos en la sociedad, garantizando que todas las personas tengan las mismas oportunidades de participar activamente en su proceso de salud y de prevención de enfermedad y discapacidad.

El proceso de capacitación se realiza a través de la transferencia de conocimientos y recursos entre profesionales de la salud y los pacientes, de un modo colaborativo y participativo. Este intercambio de conocimiento y experiencias se puede realizar en múltiples localizaciones, dentro y fuera de los centros sanitarios, y en múltiples formatos y soportes (aplicaciones informáticas como la carpeta de salud, folletos informativos, campañas de prevención, reuniones y charlas informativas y formativas, grupos de participación de pacientes, canales temáticos, buzones de quejas y sugerencias, encuestas de satisfacción, etc.). Las asociaciones de pacientes juegan un papel fundamental en esta capacitación del paciente.

Uno de los entornos idóneos para aumentar la alfabetización en salud de la población es el ámbito de la educación. Ajustando por niveles educativos, se pueden impartir contenidos de formación en la cultura de la salud, como bien individual y colectivo que tenemos que cuidar, entendiéndola desde la protección y la promoción de la salud y el bienestar, hasta los aspectos preventivos de la enfermedad y la discapacidad. A la vez, es importante incluir los conceptos de autonomía del paciente y los beneficios que la participación de la comunidad tiene en la sostenibilidad de los sistemas sanitarios.

1.3. Niveles o ámbitos de la participación del paciente

En el entorno de los centros sanitarios la participación del paciente promueve el modelo de toma de decisiones compartida, en el que participan al menos el paciente y el profesional de la salud, y se trabaja para conseguir una opción que tenga una base científica, y que se adapte mejor a las necesidades y preferencias personales del paciente¹¹. Este modelo reafirma al paciente en su papel de decisor de salud, produce un aumento de la satisfacción del paciente en relación con la atención sanitaria recibida y una disminución de la ansiedad que dicha asistencia puede producir. A la vez se consigue una mayor adherencia del paciente a los programas, terapias y acciones en salud.

La relación profesional-paciente se diversifica enormemente y adquiere diferentes grados de interacción, participación y autonomía por parte del paciente. Los profesionales, por tanto, tendrán que adaptarse a diferentes perfiles de pacientes, que podrán adoptar desde comportamientos más pasivos, propios del modelo biomédico tradicional, hasta otros más activos, que pueden incluir la decisión de participar en el proceso de toma de decisiones clínicas o la petición de segundas opiniones médicas, por ejemplo.

A nivel de la gestión sanitaria, se ha observado un aumento del interés en incorporar la perspectiva de los pacientes, en especial la experiencia y vivencias de las personas que conviven con una enfermedad crónica. Esta información es muy válida para definir los procesos asistenciales, las guías de práctica clínica, las medidas para la seguridad del paciente, o las actividades formativas para pacientes y/o profesionales. La participación de los pacientes se realiza de múltiples formas: comités de pacientes, grupos de trabajo, voluntariado, talleres, reuniones, etc.

La involucración de los pacientes en los proyectos de investigación en salud y en la determinación de las necesidades en salud es otro aspecto importante en la participación, y responde a una razón ética según la cual los pacientes tienen derecho a ser partícipes de las investigaciones que se realizan sobre su salud.

En el entorno político y de toma de decisiones se debe trabajar para favorecer la participación del paciente mediante la provisión de información veraz sobre su funcionamiento y los resultados obtenidos, la promoción de la elección, el establecimiento de mecanismos formales de participación y la regulación del derecho de apelación o discrepancia razonada frente a decisiones de las Administraciones sanitarias. A nivel central, el Ministerio de Sanidad tiene un canal de Participación Pública en Proyectos Normativos¹² cuyo objeto es recabar la opinión de la ciudadanía, las organizaciones y las asociaciones en dos momentos (consulta pública previa y audiencia e información pública) del proceso de elaboración de: a) un anteproyecto de ley, b) proyectos de real decreto legislativo, y c) proyectos de normas reglamentarias. Además, la población, a través de las asociaciones que la representan, participa en el diseño de las Estrategias de Salud que se redactan desde el Ministerio de Sanidad.

A nivel social, la participación de los pacientes en los procesos de salud puede realizarse de forma individual, o a través del asociacionismo (asociaciones de pacientes, asociaciones vecinales y culturales, etc.). Los soportes para esta participación son

numerosos (reuniones, divulgación *online*, como ejemplos). De esta forma los pacientes pueden compartir sus vivencias y experiencias con una determinada enfermedad y ayudar a otras personas a afrontar la situación. También esta información puede ayudar a los profesionales sanitarios a comprender las patologías desde el punto de vista del paciente, generándose un impacto positivo en la relación profesional-paciente y en los resultados en salud o bienestar del paciente.

1.4. Cómo podemos mejorar la participación del paciente

A continuación, se plantean una serie de propuestas de mejora en relación con la participación del paciente en su proceso de salud¹³.

- Establecer mecanismos para generalizar la participación del paciente para que, en lugar de realizarse de forma puntual, se lleve a cabo de forma estable, en todos los niveles de la asistencia sanitaria, y por toda la población que lo desee. Dentro de los mecanismos se debería fomentar el cambio en la cultura interna de los centros sanitarios para integrar la participación del paciente en el funcionamiento de las instituciones sanitarias y trasladar a los profesionales la importancia de tener en cuenta la experiencia de los pacientes como una herramienta fundamental para avanzar en la mejora de calidad de los procesos y servicios que presta el centro sanitario.
- Incluir sistemáticamente a los pacientes y las organizaciones de pacientes en los planes estratégicos o de gestión de los centros sanitarios, las guías clínicas y resto de documentos relacionados con la salud de la población, así como en las comisiones y comités que existan o se formen en el futuro.
- Estrechar mecanismos de cooperación entre organizaciones de pacientes y órganos directivos de las áreas de gestión sanitaria.
- Establecer evaluaciones sistemáticas de la participación del paciente en términos de aportación de valor a los sistemas sanitarios y a la salud y bienestar de las personas, y para posibilitar la mejora continua de la asistencia sanitaria.
- Implementar todas las medidas anteriormente enumeradas en todos los centros sanitarios de nuestro territorio, sean de atención primaria, centros hospitalarios o de cualquier otra naturaleza.
- Fomentar que la información en salud sea veraz, clara y de calidad, que satisfaga las necesidades informativas en la esfera pública. Esto podría facilitar la configuración de identidades sociales saludables y favorecer la participación de las personas en la

mejora y mantenimiento de la salud. Además, podría contribuir a entender y abordar problemas de comunicación como los bulos, la infodemia y las campañas de desinformación que causan un impacto negativo en la sociedad.

- Promover la colaboración de las Administraciones sanitaria y educativa para fomentar la inclusión de la participación ciudadana en salud en los currículos de todos los niveles educativos.

2. ESCUELAS DE SALUD Y ESCUELAS DE PACIENTES (PROGRAMAS DE PACIENTE ACTIVO)

Las escuelas de salud y de pacientes y los programas de paciente activo son iniciativas heterogéneas que se crean para mejorar la salud y la calidad de vida de las personas a través de la capacitación y la autogestión de la salud y la enfermedad. Favorecen la adquisición de habilidades que van a facilitar que la ciudadanía sea más activa y responsable en el cuidado de su salud.

Existen multitud de escuelas cuyas características varían en función de varios aspectos:

- *Temática:* pueden tener una orientación de cuidados generales en salud o dedicarse más específicamente a personas con alguna patología concreta.
- *Método de capacitación:* incluyen numerosas herramientas de formación, ayuda e intercambio de experiencias entre pacientes, familiares o personas que los cuidan. Utilizan frecuentemente las reuniones, las aulas virtuales y la facilitación de información en formatos que puedan ser asimilados directamente por las personas (folletos informativos, libros, vídeos, audios, etc.). Suelen contar con la participación de pacientes expertos que enseñan y comparten sus experiencias para el manejo de la enfermedad en el día a día.
- *Ámbito:* pueden llevarse a cabo en ámbitos asistenciales (centros de atención primaria y hospitales), o en la comunidad (asociaciones de pacientes, asociaciones dedicadas al abordaje de determinadas patologías, organizaciones sociosanitarias, asociaciones sociales relacionadas con la salud, etc.).

La mayoría de las escuelas de salud y de pacientes funcionan en colaboración entre varias entidades u organismos, suelen dedicarse a más de un tema de salud y utilizan

múltiples canales, vías y programas para conseguir el máximo grado de capacitación de los pacientes y las personas que las utilizan.

El alcance de este capítulo no permite nombrar todas las escuelas de salud y de pacientes, y los programas de paciente activo que existen en nuestro territorio. En su lugar, se dedicarán unos párrafos a la Red de Escuelas de Salud para la Ciudadanía, por tener un carácter nacional y agrupar a multitud de escuelas de salud de ámbitos autonómicos.

2.1. Red de Escuelas de Salud para la Ciudadanía

La Red de Escuelas de Salud para la Ciudadanía¹⁴ es una propuesta del Ministerio de Sanidad enmarcada dentro de los proyectos de la Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud¹⁵. Tiene el objetivo de aportar a los pacientes, a sus familiares y a las personas que los cuidan herramientas para el autocuidado y la autogestión de la salud. Fue aprobada por Acuerdo n.º 884 del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, de 27 de junio de 2012 (Acta n.º 102).

Constituye una plataforma informativa y formativa que se nutre fundamentalmente de los recursos de las escuelas y programas de salud de las comunidades autónomas, de guías de práctica clínica y otros productos divulgativos. Toda la información puede consultarse en el siguiente enlace: Red de Escuelas de Salud (redescuelas-salud.es)

La red ofrece información relevante, veraz, actualizada, contrastada y basada en la evidencia científica disponible, que se presenta en un formato entendible para los ciudadanos a quienes está dirigida.

El contenido y la información que la red facilita abarca diversos ámbitos y temáticas:

- Buscador alfabético de enfermedades.
- Consejos e información sobre estilos de vida saludable, cuidados generales en salud, calidad asistencial y seguridad del paciente, guías para la toma de decisiones, o estrategias para abordar las condiciones crónicas de salud.
- Realización de talleres, y acceso a aulas virtuales.

- Directorio de centros del Sistema Nacional de Salud, buscador de organismos autonómicos de servicios sociales, o el acceso a las prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de Salud.

Promueve, en definitiva, que las personas tomen sus propias decisiones en salud a través de la información facilitada, el conocimiento adquirido y diversos elementos de soporte, y teniendo en cuenta cada realidad personal, y los valores y creencias de cada persona.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peralta Munguía L. *La participación del paciente en la toma de decisiones en las consultas de atención primaria* [Tesis doctoral]. Santander: Universidad de Cantabria; 2010. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/10705/TesisLPM.pdf> [consulta: 17 de abril de 2024].
2. Organización Mundial de la Salud. Declaración de Alma-Ata, Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud. Alma-Ata; 1978. Disponible en: https://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf
3. World Health Organization. Ottawa Charter for Health Promotion. Ottawa; 1986. Disponible en: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/129532/Ottawa_Charter.pdf
4. Comisión de las Comunidades Europeas. Libro Blanco *Juntos por la salud: un planteamiento estratégico para la UE (2008-2013)*. Bruselas: Comisión de las Comunidades Europeas; 2007. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2007:0630:FIN:ES:PDF> [consulta: 17 de abril de 2024].
5. Perestelo-Pérez L, Pérez-Ramos J, Serrano-Aguilar P (eds.). *Participación de los ciudadanos en las decisiones relacionadas con su salud*. Informes REDISSEC. Madrid: Instituto de Salud Carlos III – Ministerio de Economía y Competitividad; 2016. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/78010649-855b-11e6-a33b-757951c5b2fa/INFORME%20PACIENTES_REDISSEC_1.pdf [consulta: 17 de abril de 2024].
6. Declaración de Barcelona de las Asociaciones de Pacientes. Barcelona: Biblioteca Josep Laporte; 2003. Disponible en: https://ceaapics.files.wordpress.com/2013/05/declaracio_barcelona.pdf [consulta: 17 de abril de 2024].

7. European Patient's Forum. 150 millones de razones para actuar. Manifiesto de pacientes del FEP para la Comisión y el Parlamento Europeo 2009. Disponible en: https://www.opimec.org/media/files/150_millones_razones_actuar_European-patientsforum_espaol.pdf [consulta: 17 de abril de 2024].
8. Jovell A, Navarro MD, Fernández L, Blancafort S. Participación del paciente: nuevo rol del paciente en el sistema sanitario. *Aten Primaria*. 2006; 38(4): 234-237.
9. Zugasti A. La figura del paciente activo en patologías crónicas, el presente y el futuro de la asistencia sanitaria. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2019; 66(9): 531-533.
10. Health literacy development for the prevention and control of noncommunicable diseases: Volume 1. Overview. [Internet]. World Health Organization; 2022. Disponible en: [Health literacy development for the prevention and control of noncommunicable diseases: Volume 1. Overview \(who.int\)](https://www.who.int/publications-detail/health-literacy-development-for-the-prevention-and-control-of-noncommunicable-diseases-volume-1-overview) [consulta: 17 de abril de 2024].
11. Camarelles F. La prevención y la promoción de la salud en tiempos de cambio. *Aten Primaria*. 2020; 52(S2): 1-2.
12. Participación pública en proyectos normativos. Madrid: Ministerio de Sanidad. Disponible en: https://transparencia.gob.es/transparencia/transparencia_Home/index/ParticipacionCiudadana/ParticipacionProyectosNormativos.html [consulta: 17 de abril de 2024].
13. Documento de consenso del fomento de la participación de los pacientes en el ámbito hospitalario. Plataforma de Organizaciones de Pacientes: 2021. Disponible en: https://www.plataformadepacientes.org/sites/default/files/documento_consenso_participacion_hospitalaria_vf.pdf [consulta: 17 de abril de 2024].
14. Red de Escuelas de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad. Disponible en: [Red de Escuelas de Salud \(redescuelassalud.es\)](http://redescuelassalud.es) [consulta: 17 de abril de 2024].
15. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/abordajeCronicidad/docs/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf [consulta: 17 de abril de 2024].

1.9 MEDIDAS ÉTICO-LEGALES EN SALUD PÚBLICA

Federico de Montalvo Jääskeläinen

RESUMEN

En este capítulo se analizan las diferentes medidas ético-legales que pueden adoptarse en nuestro sistema legal para la promoción y protección de la salud pública, y ello, atendiendo no solo a un análisis estrictamente jurídico, sino también ético desde la perspectiva de los valores y principios en conflicto.

A lo largo del trabajo se explicarán las opciones, que son muy variadas y con un impacto muy distinto en los derechos y libertades de los individuos, lo que exige valorar en qué medida la propuesta a impulsar solventa en cada contexto de manera ponderada el difícil equilibrio entre los intereses individuales y los colectivos.

La salud pública trasciende a la esfera individual de los derechos y constituye uno de los principales límites a los derechos individuales, en su condición de expresión de un interés colectivo. De este modo, podemos afirmar que de la salud pública se deriva un verdadero derecho-deber, de manera que los ciudadanos tendríamos el derecho a la protección de nuestra salud a través de las citadas actuaciones de vigilancia, promoción y prevención, pero al mismo tiempo seríamos también destinatarios del deber legal de someternos a dichas medidas para la debida protección de la salud pública como interés colectivo.

PALABRAS CLAVE: pandemia, derecho a la protección de la salud, información y formación, *nudges*, incentivos, derecho a la integridad física, vacunación obligatoria, autonomía de voluntad, consentimiento informado, *labelling*, principio de responsabilidad, principio de solidaridad, medidas coercitivas, principio de proporcionalidad, principio de necesidad, ponderación, interés individual, interés colectivo, perfeccionismo moral.

INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo pretendemos analizar las diferentes medidas ético-legales que pueden adoptarse en nuestro sistema legal para la promoción y protección de la salud pública, y ello, atendiendo no solo a un análisis estrictamente jurídico, sino también ético desde la perspectiva de los valores y principios en conflicto.

Como se explicará a lo largo del trabajo, las opciones son muy variadas y con un impacto muy distinto en los derechos y libertades de los individuos, lo que exige valorar en qué medida la propuesta a impulsar solventa en cada contexto de manera ponderada el difícil equilibrio entre los intereses individuales y los colectivos.

Además, la pandemia provocada por COVID-19, pese a no ser la única que hemos sufrido a escala global en estas últimas décadas, destacando también la surgida en los años ochenta con el VIH, ha dado especial actualidad al conflicto entre la libertad individual y la salud de la colectividad. El viejo brocardo romano de *salus populi suprema lex est* parece que ha vuelto a cobrar repentinamente todo su esplendor pasado.

La salud pública presenta, desde el punto de vista ético-legal, una doble dimensión que la dota de una naturaleza singular. Por un lado, la salud pública puede configurarse como un verdadero derecho subjetivo, en virtud del cual, el ciudadano es titular de una serie de prestaciones por parte de los poderes públicos. Así se proclama expresamente en el artículo 43 de la Constitución que consagra el derecho a la protección de la salud, no solo desde una perspectiva asistencial y clínica, sino también de salud pública. El citado precepto constitucional dispone que “compete a los poderes públicos organizar y tutelar la salud pública a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios”.

Dicho precepto recoge, como puede comprobarse, una doble dimensión de la protección de la salud, tanto en su aspecto asistencial (prestaciones y servicios necesarios) como en su aspecto preventivo. Podría decirse, de este modo, que el contenido del derecho a la protección de la salud tiene una doble vertiente: de una parte, abarca el ámbito de la denominada salud pública, contemplando todas las medidas que un estado debe desarrollar para preservar la salud de su ciudadanía; de otra, comprende las acciones a adoptar para garantizar la asistencia sanitaria que cada ciudadano pueda llegar a precisar¹.

Dichas prestaciones conectarían con el derecho a la protección de la salud en un ámbito que precede e incluso trasciende a la tradicional prestación sanitaria asistencial. El ciudadano tendría la facultad de exigir de los poderes públicos una protección efectiva de su salud que se traduciría en la adopción de las medidas de vigilancia y promoción de la salud y la prevención de las enfermedades. Es decir, el ciudadano estaría facultado para exigir del Estado tanto un deber positivo de dar una serie de prestaciones de salud pública, como un deber positivo de hacer o, lo que es lo mismo,

promover unas políticas públicas en diferentes ámbitos que eviten la aparición y propagación de enfermedades.

Y si bien nuestro sistema de salud ha estado sustancialmente fundamentado en la perspectiva asistencial y no en la de salud pública, esto no es porque la Constitución no haya incorporado esta última dimensión. Han sido, como no hace falta detallar por ser por todos conocidas, razones políticas y ciudadanas las que han hecho que el sistema se centre sustancialmente en la dimensión asistencial y clínica.

Por otro lado, la salud pública trasciende a la esfera individual de los derechos y constituye uno de los principales límites a los derechos individuales, en su condición de expresión de un interés colectivo. De este modo, podemos afirmar que de la salud pública se deriva un verdadero derecho-deber, de manera que los ciudadanos tendríamos el derecho a la protección de nuestra salud a través de las citadas actuaciones de vigilancia, promoción y prevención, pero al mismo tiempo seríamos también destinatarios del deber legal de someternos a dichas medidas para la debida protección de la salud pública como interés colectivo.

1. LOS CURSOS EXTREMOS DE ACCIÓN EN LA LUCHA POR LA PROTECCIÓN DE LA SALUD PÚBLICA

En el ámbito de las estrategias ético-legales para luchar por la promoción de la salud pública se nos ofrecen diferentes alternativas con mayores o menores implicaciones en relación con los derechos y libertades de los individuos.

En ocasiones, el debate ético y legal se ha planteado en términos extremadamente dilemáticos o dicotómicos, promoviendo dos fórmulas que podemos denominar extremas. En el extremo de medidas que suponen una menor intromisión en la esfera de los derechos y libertades de los individuos se encuentran las medidas y propuestas de formación e información.

La formación e información como medidas tienen su propio respaldo no solo en la propia regulación de la salud pública, sino, incluso, en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, que distingue dentro de la información sanitaria entre información asistencial e información epidemiológica. La primera sería la

información sobre el diagnóstico y posibilidades terapéuticas que el médico proporciona a un paciente sobre su enfermedad y aparece regulada en el artículo 4 de la Ley 41/2002.

La segunda, información epidemiológica, comprende un concepto más amplio y podría definirse como la información que debe proporcionarse a los ciudadanos –enfermos y sanos– sobre la prevención, los cuidados y hábitos de vida saludables para mantener o mejorar el estado de salud. La información epidemiológica aparece regulada en el artículo 6 de la Ley 41/2002 en los siguientes términos:

“Los ciudadanos tienen derecho a conocer los problemas sanitarios de la colectividad cuando impliquen un riesgo para la salud pública o para su salud individual, y el derecho a que esta información se difunda en términos verdaderos, comprensibles y adecuados para la protección de la salud, de acuerdo con lo establecido por la ley”.

Ambas modalidades de información sanitaria pueden desarrollarse en el marco de una concreta relación médico-paciente, aunque la información epidemiológica se desenvuelve con más frecuencia en un marco más amplio como es el de las relaciones Administraciones públicas-ciudadanos.

En todo caso, la formación y la información van de la mano, no se trata de medidas alternativas, sino que han de desarrollarse conjuntamente. Un modelo basado en la información exige desarrollar también estrategias de educación de manera que los datos que se suministran en garantía de conductas que prevengan la transmisión de la enfermedad infecciosa sean entendidos por los ciudadanos. Ejemplo de que no cabe información sin una adecuada formación previa lo encontramos en ámbitos muy relevantes de la salud pública como es el de la alimentación, donde la información sobre las calorías que se consumen, incorporando dicha información, bien al continente del alimento o bebida, bien a los menús en los servicios de restauración (*labeling and disclosure programs*), no ha cambiado realmente los hábitos de consumo de los ciudadanos o, al menos, no ha alcanzado a un gran número de ciudadanos, siendo pocos los que realmente acaban eligiendo el menú adecuado de conformidad con tal información sobre las calorías². Y ello, porque muchos ciudadanos no tienen formación suficiente sobre la dieta para entender qué supone en cada momento un determinado número de calorías³.

Frente a tales medidas que suponen una mínima intromisión en los derechos y libertades de los individuos, existe otra modalidad de medida extrema que es la de la obligatoriedad o compulsión.

Obviamente, el principio de proporcionalidad exige adoptar aquellas medidas menos coercitivas cuando pueden alcanzarse los mismos fines (criterio de la necesidad). Por ello, frente a medidas claramente coercitivas, debería promoverse prioritariamente medidas informativas e incentivadoras. Aquellas solo podrían operar en defecto de las de información y educación.

Por otro lado, este tipo de medidas, sobre todo, cuando suponen la limitación de derechos, plantean problemas desde la perspectiva de la responsabilidad del individuo. Ciertamente, al menos teóricamente, el derecho a la salud tanto en su acepción de derecho a la protección de la salud como a la asistencia sanitaria encuentra, como cualquier otro derecho, límites y, entre ellos, pueden cobrar especial trascendencia aquellos comportamientos del propio titular del derecho que sean claramente contrarios a su propia salud. Esto se reconoce en la Observación General 14 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, que incorpora en cierto modo el principio de responsabilidad a la toma de decisiones en el ámbito de los recursos sanitarios y al propio derecho a la protección de la salud. Establecer en el campo de la protección de la salud criterios que sean indiferentes a la responsabilidad personal a la hora de contraer la enfermedad no se muestran respetuosos con la exigida equidad sanitaria, ya que penalizaría a los enfermos que han tenido cuidado de su salud y premiaría a los irresponsables. Por ello, se considera que, de alguna manera, se debería incorporar el valor de la responsabilidad personal a los criterios de equidad sanitaria, es decir, desarrollar una distribución responsable de los recursos sanitarios. Como señalara el Comité de Bioética de Alemania (*Deutscher Ethikrat*) en su Informe de 2011, bajo el título (en versión en lengua inglesa) *Medical benefits and costs in healthcare: The normative role of their evaluation*⁴, la responsabilidad individual constituye una contribución indispensable a la solidaridad, ya que, en una sociedad solidaria, es esencial que los individuos actúen de tal manera que impidan la imposición de cargas excesivas a la colectividad. Desde este punto de vista, no habría contradicción entre la responsabilidad individual y la solidaridad.

El libre desarrollo de la personalidad y la propia autonomía se producen en un entorno social de interrelaciones, de manera que tan plausible es la autonomía como la propia responsabilidad y la solidaridad. El propio concepto de autonomía relacional, al que se ha referido el Comité de Bioética de España en su Informe de 6 de octubre de 2020, sobre el final de la vida y la atención en el proceso de morir, en el marco del debate sobre la regulación de la eutanasia: propuestas para la reflexión y la deliberación⁵. Señala el Comité que, en bioética, la autonomía es a la vez una condición de la

vida moral y objetivo. Se construye esencialmente sobre la inteligencia y la voluntad y requiere de ausencia de coacción y capacidad para dilucidar sobre las alternativas. Y tiene relación con el concepto de libertad, pero no es equiparable; esta conlleva una direccionalidad, mientras que la autonomía es la condición que la posibilita, aunque no asegura, la acción libre.

La autonomía, añade el mismo Comité de Bioética de España en el informe ya citado, no puede ser absoluta porque se construye y se desarrolla en la comunidad de otros seres humanos que también obran y deciden en consecuencia. Esta formulación de la autonomía humana es la que ha dado lugar al término de “autonomía relacional” propuesto por la bioética moderna.

Y, añade, una interpretación de la autonomía en clave meramente individual, como exigencia ética de respetar los deseos del individuo al margen de su condición de miembro de una comunidad en la que convive y se desarrolla, no toma suficientemente en cuenta el entramado de vínculos que atraviesan las posibilidades cognitivas y volitivas de la persona y que le ligan con su entorno. La autonomía se construye con elementos que relacionan al sujeto con otros, así como con escenarios sociales y perspectivas culturales. Por ello, atender a todos estos aspectos que configuran la autonomía no solo con la capacidad racional sino también, en un sentido más amplio y comprensivo, como capacidad relacional, permite una aproximación más certera al tipo de situaciones con las que se enfrenta la persona cuando toma decisiones. Porque lo valioso no es ser autónomo en un sentido restringido de razonamiento guiado por un ideal de independencia, sino en un sentido amplio de capacidad relacional o referencial para la toma de decisiones. La determinación de que somos capaces se produce necesariamente en contextos compartidos con otros y tiene un significado de contraste, se lleva cabo en relación y como respuesta a determinaciones que se han adoptado en el medio social y cultural. Por ello es posible una interpretación positiva de los límites de la autodeterminación.

En todo caso, ser responsable desde una perspectiva de la salud supone, en primer lugar, que el sujeto es causalmente responsable por el propio estatus sanitario en tanto que este depende de las decisiones que tomamos y de nuestro comportamiento. En segundo lugar, una persona es responsable por su propia salud hasta el punto en que responde por el costo y demás consecuencias derivadas de la enfermedad. De este modo, se trata de un concepto que involucra no solo una relación de causalidad

con los factores que constituyen el origen de la enfermedad, sino también con los resultados económicos⁶.

Una decisión de, por ejemplo, negación de prestación sanitaria solo podría justificarse cuando concurrieran diferentes factores: la posibilidad de identificar y diferenciar los factores causales de la enfermedad y la de afirmar que las decisiones del sujeto fueron autónomas. La autonomía exigiría como prerequisite no solo una capacidad de obrar, de decidir, sino también la posibilidad de acceso al conocimiento necesario. La información pública, accesible y comprensible, así como un sistema de asistencia y asesoramiento de expertos, es requisito ineludible de tal autonomía. Causalidad y autonomía serían, pues, el fundamento de la aplicación del principio de responsabilidad en el ámbito sanitario. En el caso de los daños a la salud derivados del rechazo, por ejemplo, a adoptar medidas de profilaxis o a vacunarse, establecer que existe causalidad y autonomía no resulta habitualmente fácil.

Por último, tampoco creemos que la causalidad y autonomía puedan operar tan fácilmente cuando socialmente se vienen admitiendo muchas conductas de riesgo para la salud sin que ello tenga consecuencias. Los encierros taurinos o determinadas prácticas deportivas de riesgo son ejemplos paradigmáticos de que los riesgos para la salud se aceptan en muchos ámbitos e, incluso, en ocasiones se promueven.

Estaríamos tratando de manera desigual conductas que, aun no siendo iguales, representan todas ellas un incremento voluntario del riesgo de la salud del sujeto, y cayendo, además, en cierto perfeccionismo moral.

2. LOS INCENTIVOS COMO CURSOS INTERMEDIOS DE ACCIÓN

Un tipo de medida que está cobrando en los últimos años mayor relevancia es la de los incentivos económicos o en especie para la promoción de la salud pública. En el ámbito de los países anglosajones se ha acuñado, en relación a dicha medida de incentivos, el término *nudge* que en su traducción a nuestra lengua sería algo así como “dar un pequeño empujón”, es decir, animar a alguien a cambiar determinadas conductas por otras más saludables con pequeños incentivos que permitan presumir que el sujeto conserva gran parte de su libertad en la elección. Este término, en el

sentido que venimos comentando, se atribuye a Sunstein y Thaler que definen el término *nudge* como:

“Any aspect of the choice architecture that alters people’s behaviour in a predictable way without forbidding any options or significantly changing their economic incentives. To count as a mere nudge, the intervention must be easy and cheap to avoid. Nudges are not mandates. Putting the fruit at eye level counts as a nudge. Banning junk food does not”⁷.

Algún autor plantea que los *nudges* en los términos propuestos por Thaler y Sunstein no son incentivos en sentido estricto. Así, para Cabrales Goitia, partiendo de la triple división metafórica entre *palos*, *zanahorias* o *sermones*, siendo los palos medidas que buscan forzar el comportamiento de los ciudadanos, las zanahorias las que proveen de incentivos para seducir a los individuos y los sermones los que buscan persuadirlos, clasificar a los *nudges* en uno de estos tres grupos no es tarea sencilla. Los *nudges* claramente no son palos, puesto que no restringen las opciones disponibles para el individuo ni le castigan si no se comporta como el regulador pretende. Tampoco son zanahorias, puesto que buscan guiar al ciudadano de una forma inconsciente que no les haga sopesar los pros y contras de sus acciones, sin cambiar sus incentivos. Aun así, comparten con las zanahorias el hecho de que permiten la libertad de elección. Sin embargo, como señalaban antes Thaler y Sunstein, una de las características del incentivo es que el premio que recibiría el ciudadano sería del importe o naturaleza que no es difícil de rechazar.

Por último, para el mismo Cabrales Goitia, los *nudges* tampoco son sermones, pues no pretenden persuadir a los ciudadanos de forma abierta mediante la provisión de información, aunque sí utilizan qué y cómo dan esa información para conseguir sus objetivos. Los *nudges* se encuentran en un término medio entre la zanahoria y el sermón, puesto que utilizan la información y la estructura física del entorno de decisión, lo que de forma un tanto rimbombante se ha llamado la *arquitectura de la decisión*, para influir, más que persuadir, en que el individuo decida *libremente* entre las opciones que se le presentan⁸. Para dicho autor, la diferencia entre ambas categorías, incentivos y *nudges*, residiría, siguiendo a Kahneman, en que los últimos activan el sistema 1 del cerebro, el más instintivo y reactivo, y los incentivos el sistema 2, el más racional y deliberativo⁹.

El mismo Cabrales Goitia distingue entre cuatro clases de intervenciones tipo *nudge*: 1) provisión de información, 2) cambios en el entorno físico, 3) cambios en las opciones ofrecidas “por defecto”, y 4) el uso de las normas sociales y de la relevancia de las opciones ofrecidas (*salience*)¹⁰.

La provisión de información implica intervenciones que usen las referencias a otros comportamientos, el *feedback*, la forma de presentar o encuadrar la información (*framing*) o incluso la simplificación de mensajes, de manera que el individuo tome la decisión que el político que ha diseñado una campaña informativa persigue.

Los cambios en el entorno físico pueden suponer intervenciones que alteren el contexto de decisión, como por ejemplo ofrecer un documento que garantice la movilidad o el acceso a determinados servicios o instalaciones a aquellos que hayan admitido llevar a cabo la acción propuesta por la autoridad (en el caso de las enfermedades infecciosas, vacunarse, por ejemplo).

También, el uso de normas sociales y de la relevancia de la información que se presenta implica utilizar información comparativa sobre lo que los demás están haciendo, de manera que, en ausencia de conocimiento sobre cómo uno debe comportarse en cierta situación, termine haciéndolo como indica la norma social o como se ha destacado que se comportan otros. Un ejemplo típico de indicación de norma social es informar a los contribuyentes de impuestos sobre el porcentaje de ciudadanos que en determinada fecha ya han pagado sus impuestos, de manera que el contribuyente que se ha retrasado en pagar, al tener mayor conocimiento sobre que otros ciudadanos ya han pagado, terminen haciéndolo. Este ejemplo es perfectamente trasladable al debate de las vacunas frente a una enfermedad infecciosa.

En todo caso, a través de los *nudges* se promovería un cambio en la conducta de los ciudadanos sin necesidad de recurrir a prohibiciones ni a incentivos económicos de especial relevancia, siendo el ciudadano el que libremente aceptaría el cambio, aunque animado por el pequeño *empujón* que produce la correspondiente política pública. Tales incentivos se pretenden, además, que operen sobre los medios y no sobre los fines, de manera que el ciudadano se vea animado dentro de la arquitectura de la elección a optar por aquellos medios que permitan obtener unos mejores fines desde la perspectiva de la salud. No se pretende, por tanto, influir sobre los fines que persigue el ciudadano, sino sobre los medios que escoge para obtener dichos fines.

Con la promoción de los *nudges* no se devalúa el valor realmente preventivo de muchas de las conductas saludables ni se justifica la conducta de aquel que se niega a seguirlas, sino que se busca una nueva forma de obtener los resultados esperados. El argumento de los *nudges* se basa en que los ciudadanos con frecuencia son malos decisores que no tienen su autonomía en tanta estima, tendiendo hacia el bienestar

personal y es precisamente el bienestar lo que el *nudge* nos ofrece. Se trataría, por tanto, de una forma de paternalismo positivo o blando¹¹ o un paternalismo libertario.

Se ha señalado también, como ventaja de esta estrategia, desde una perspectiva pragmática, que, cuando funcionan, los *nudges* producen resultados positivos a un coste muy bajo, o incluso sin coste¹².

En el ámbito de la salud, se ha señalado que los *nudges* son menos problemáticos que en otros ámbitos por diferentes razones: en primer lugar, porque la salud es una cuestión de gran importancia para todos, de manera que no vendrían a imponer un interés externo o ajeno sobre nadie. En segundo lugar, las decisiones sobre la salud son más complejas y emocionales que las que se adoptan en otros campos, por lo que un incentivo que ofrezca mayor racionalidad a la decisión puede considerarse adecuado. A este respecto, los cambios constantes en la evidencia científica provocan que el ciudadano no esté suficientemente preparado para adoptar la mejor decisión. Sin embargo, esto también es contradicho por otros autores que consideran que, precisamente, en el ámbito de la salud es donde los *nudges* no encuentran justificación alguna¹³.

Y así mantener que la salud es una cuestión de interés para todos no responde, se argumenta en contrario, a una realidad. Todos los ciudadanos pueden considerar que la salud es uno de los bienes más preciados, pero no por ello toman las decisiones considerando el efecto que las mismas tienen en la salud, lo que demuestra que no todos ellos otorgan a la salud el mismo valor en la realidad cotidiana. Frente a tal objeción, Sunstein señala que los *nudges* que son objeto de rechazo por los ciudadanos son aquellos que son más inconsistentes con los intereses o valores de los que han de realizar la elección y no tanto los que son con sus conductas habituales¹⁴.

Esta medida es objeto de controversia al discutirse cuáles pueden ser sus efectos reales sobre los cambios de hábitos. Por eso, algunos autores se muestran en contra de la misma, por su escasa eficacia en modificar las conductas poco saludables¹⁵. Así, puede considerarse que afectan a la solidaridad y no crean una verdadera conciencia individual frente al problema, de manera que el individuo seguirá la conducta que es objeto de incentivo no porque haya desarrollado una verdadera conciencia sobre la necesidad ética de la conducta, sino tan solo sobre la base del interés individual en el incentivo. El incentivo económico (externo) socava el incentivo interno, y así el *nudge* puede modificar el comportamiento, pero deja intactos nuestros valores y actitudes. Además, tampoco están ausentes otros conflictos y dilemas éticos. Se ha propuesto que antes de adoptar dicha fórmula

deben resolverse diferentes cuestiones, tales como, cuál ha de ser el importe ofrecido, o de qué manera el incentivo puede colocar en una posición de más desventaja aún a los más necesitados o, incluso, si puede, a la postre, deteriorar la relación médico-paciente¹⁶.

En lo que se refiere al importe del incentivo, si la cuantía es muy alta, entonces, puede ser considerada como una medida coercitiva e incidir de manera injustificada en la autonomía de voluntad del individuo. Por ello, se ha considerado preferible optar por incentivos en especie y no por incentivos económicos.

Sandel dedica en su conocida obra *Lo que el dinero no puede comprar* un capítulo específico a los incentivos, como expresión de la compra de conductas. Dentro de dicho capítulo analiza el pagar a las personas por adquirir hábitos saludables¹⁷. Para Sandel tal política plantea dos cuestiones: ¿Funciona este sistema? ¿Es objetable? Desde un punto de vista estrictamente económico, considera que la justificación del pago a personas por preocuparse por su salud es simplemente un asunto de costes y beneficios, por lo que el principal debate es si dichos incentivos funcionan y, si es así, qué tiene de objetable hacerlo si la gente puede adquirir hábitos más saludables, más aún cuando las conductas por las que se les va a pagar son, en principio, beneficiosas no solo para la comunidad sino para las propias personas que van a recibirlos.

Para Sandel, lo objetable de los incentivos es que rehúyen la persuasión e imponen la razón externa sobre la intrínseca. Los que él denomina sobornos para cuidar nuestra salud nos tientan para que hagamos algo que deberíamos hacer de todos modos. Nos inducen a hacer una cosa buena a cambio de una cosa mala. Y esto, puede, incluso, convertirse en un hábito. Nos piden que dejemos un hábito que es perjudicial para nuestra salud a cambio de otro hábito que es el de recibir un importe por nuestras decisiones y conductas. De este modo, es fácil conjeturar que cuando el incentivo deja de pagarse, el hábito saludable también se desvanece. El sistema de pagar por estar sano puede fracasar porque no cultiva los valores que sustentan la buena salud.

En cuanto a la última de las cuestiones que hemos apuntado, y dado que dichos programas suelen exigir la participación de profesionales sanitarios para determinar si se ha cumplido o no con la conducta incentivada, esto puede determinar que la relación médico-paciente se deteriore al considerar este que aquel es un mero policía.

Por otro lado, se ha planteado que esta estrategia únicamente ofrece resultados positivos en el corto plazo y que normalmente desaparecen en el medio o largo plazo, lo

que sí puede suponer algún problema en aquellos ámbitos de la salud pública que exigen una conducta reiterada o mantenida en el tiempo.

Otro problema que presenta esta iniciativa es que en muchas ocasiones involucra tan solo a personas que ya, por sí mismos, tienen cierta predisposición o se muestran dispuestos a introducir cambios en sus conductas, quedando fuera del programa aquellos que realmente pueden representar un problema para el sistema.

También se ha apuntado que este tipo de medidas afecta a la solidaridad y que no crean una verdadera conciencia individual frente al problema. El individuo seguirá la conducta que es objeto de incentivo no porque haya desarrollado una verdadera conciencia sobre la necesidad ética de la conducta, sino tan solo sobre la base del interés individual en el incentivo¹⁸. Los *nudges* desencadenan una respuesta irracional y son problemáticos porque los agentes no toman decisiones basadas en una consideración racional.

Yascha Mounk se muestra también crítico con los incentivos y así propone que las políticas públicas, en lugar de centrarse principalmente en incentivos destinados a asustar a las personas que supuestamente detestan asumir la responsabilidad de sus propias vidas, deberían basarse en la premisa de que la mayoría de la gente en cualquier caso desea obtener el control de su propio destino. La tarea de la política pública no debería ser darles un gusto por la autonomía, sino más bien empoderarlos para perseguir los objetivos a los que ellos mismos aspiran profundamente y, en este sentido, la educación y la información juegan, pues, un rol principal. En lugar de presionar a las personas para que actúen de manera acorde con la salud pública, se debería empoderarlos para que lo hagan, desarrollando, por tanto, más educación e información¹⁹.

3. LAS MEDIDAS COERCITIVAS DE PROMOCIÓN Y PROTECCIÓN DE LA SALUD PÚBLICA: EL CONTROVERTIDO EJEMPLO DE LA VACUNACIÓN OBLIGATORIA

Frente a la medida de la educación e información y a la de los incentivos, la obligatoriedad se muestra como la medida más extrema y limitadora de derechos individuales. Como ejemplo paradigmático de dicha medida extrema encontramos el de la vacunación obligatoria que tanto debate en la opinión pública provocó con ocasión de la lucha frente a la COVID-19. En todo caso, el debate no es nuevo ni exclusivo de esta campaña de vacunación contra la COVID-19, sino bien antiguo.

Podemos recordar que la vacunación como un intento deliberado de proteger al hombre contra las enfermedades tiene una larga historia, aunque solo desde el siglo XX se ha convertido en una práctica habitual. Los primeros intentos de vacunar son casi tan antiguos como los de erradicar las enfermedades. Así, parece que fueron los chinos quienes trataron la viruela por vacunación en el siglo VI, aunque los primeros registros escritos son de alrededor el año 1000. Sin embargo, el primer intento científico de controlar una enfermedad infecciosa por inoculación sistemática deliberada es el trabajo de Jenner con la vacuna de la viruela, cuando observó que los individuos expuestos de manera intencionada a la viruela eran resistentes a la viruela humana. El siguiente avance en vacunación fue conseguido por Pasteur con sus estudios de vacunación con el virus del cólera aviar, sentando las bases para la seguridad y atenuación de sus efectos adversos.

También puede citarse como precedente en nuestro país la *Real Expedición Marítima de la Vacuna* que se organizó en 1803 durante el reinado de Carlos IV y bajo la dirección de los doctores Balmis y Salvany con el fin de paliar el impacto de la viruela en las colonias americanas. El fin de la expedición fue la creación de unas juntas de vacunas que permitieron luchar contra la epidemia de viruela que se había propagado en dichas colonias.

Las vacunas constituyen medidas profilácticas tendentes a inmunizar a un individuo frente a la aparición de una enfermedad concreta. Y es indiscutible que las vacunas constituyen uno de los elementos esenciales de las políticas de salud pública si atendemos a la evidencia científica de décadas de vacunación y el impacto que ello ha tenido en el descenso de la mortalidad infantil y el incremento de la esperanza de la vida. La aplicación de vacunas en la prevención de las enfermedades transmisibles ha constituido uno de los mayores éxitos de la historia de la salud pública, no solo porque es el método más eficaz para prevenir determinadas infecciones a nivel individual, sino porque, además, ha permitido el control y casi desaparición de enfermedades que representaban un grave problema sanitario y, en concreto, la erradicación mundial de la viruela, una de las grandes plagas de la humanidad.

En palabras de la OMS previas a esta pandemia, actualmente la inmunización a través de las vacunas permite evitar de 2 a 3 millones de muertes cada año por diferentes enfermedades como difteria, tétanos, tos ferina, gripe y sarampión en todos los grupos de edad. Es una de las intervenciones de salud pública más costo-eficaces y

exitosas. Y si se mejora la cobertura vacunal mundial, se podrán evitar otros 1,5 millones de defunciones anuales.

Y resulta paradójico que, constituyendo junto a la potabilización del agua, la actuación que mayor efecto ha tenido en la reducción de la mortalidad, incluso, por encima del desarrollo de los antibióticos, sea la que más habitualmente es puesta en cuestión. Su eficacia en la lucha para prevenir gran número de enfermedades y para atajar los brotes epidémicos responde a datos objetivos y no a meras conjeturas. Sin embargo, tal éxito, que parece mostrarse indiscutible desde el punto de vista científico, no parece ir acompañado necesariamente del mismo reconocimiento social. A este respecto, al triunfo de la vacunación le sigue en los últimos años un movimiento social que rechaza los beneficios que las vacunas parecen presentar. Puede afirmarse que, a mayor éxito de estas, mayor contestación por parte de algunos sectores ciudadanos. Este movimiento se ha centrado, en gran medida, en el rechazo a la vacunación de los menores de edad, aunque con la pandemia de la COVID-19 se ha extendido a todos los grupos de población.

Como recordara el Comité de Bioética de España, este rechazo se encuentra presente en aquellos países en los que las tasas de vacunación han obtenido los mayores logros. Así, parece que es el olvido en el que han caído muchas enfermedades que hasta hace pocas décadas asolaban la humanidad lo que provoca la sensación en parte de la sociedad de que las vacunas ya no son necesarias, siendo un mero instrumento de enriquecimiento de la industria farmacéutica. Puede afirmarse, pues, que el principal enemigo de las vacunas es el propio éxito constatado de estas, que provoca en la población la creencia de que determinadas enfermedades han desaparecido.

Y junto a este motivo, el mismo comité destaca dos más: su propia condición de medicina preventiva (se propone su aplicación antes de que exista la enfermedad y, precisamente, para evitarla), y el hecho de que los posibles acontecimientos adversos tienen mucho más eco que los datos estadísticos, muchos más fríos, que vienen informando en los últimos años de sus virtudes clínicas²⁰.

Este fenómeno de la puesta en cuestión de la eficacia y seguridad de las vacunas no es algo de nuestro tiempo, sino que ha acompañado a las vacunas desde su propio origen y temprano éxito como principal instrumento de salud pública, y de ello han dado buena cuenta los tribunales de justicia. Ya en el siglo XIX encontramos algunos

precedentes judiciales sobre la vacunación, aunque referidos al pago por una autoridad pública de las vacunas en una comunidad (véase Tribunal Supremo de Vermont de 1830, *Hazen v. Strong*, y Tribunal Supremo de Pensilvania de 1894, *Duffield v. School District of City of Williamsport*). Sin embargo, será a principios del siglo XX, cuando el Tribunal Supremo de Estados Unidos de América tuvo que pronunciarse sobre la vacunación obligatoria –*Jacobson v. Commonwealth of Massachusetts*, 197 U.S. 11 (1905)–, caso judicial que vino precedido de uno de los mayores ejemplos de movimientos antivacunas que surgieron en aquel estado. Tal movimiento aparece en el marco de una gran epidemia de viruela que se desató en la ciudad de Boston a principios del siglo XX. Como reacción a las publicaciones de un periodista del *Boston Globe* que acompañó a las brigadas estatales de vacunación acerca de una supuesta vulneración de los derechos civiles de ciertos ciudadanos (principalmente vagabundos), surge tal movimiento.

El Tribunal Supremo resolvió, en concreto, sobre la negativa de un mayor de edad a la obligación de vacunarse frente a la viruela. El Alto Tribunal declaró que la comunidad tiene derecho a protegerse frente a determinados peligros como pudieran ser las epidemias y que, en consecuencia, esto constituye un límite a la libertad de decisión sobre su propio cuerpo que tiene todo sujeto. De este modo, la vacuna obligatoria es congruente con los tradicionales poderes de policía que tiene el estado. Sin embargo, el propio tribunal señaló que tal decisión no podía extrapolarse con carácter general a cualquier otro caso concreto de vacunación obligatoria, debiendo concurrir, como la propia decisión se encargó de remarcar, los elementos de epidemia, gravedad de la situación y eficacia demostrada de la vacuna. El tribunal detalló cuáles habían de ser en el futuro los cuatro requisitos que habían de concurrir para poder admitir la vacunación obligatoria: en primer lugar, una necesidad de salud pública (*public health necessity*); en segundo lugar, una relación directa (razonable) entre la intervención y el objetivo de salud pública (*reasonable relationship between the intervention and public health objective*); en tercer lugar, la intervención no puede ser arbitraria u opresiva (*not be arbitrary or oppressive*), y, por último, la intervención no puede suponer un riesgo para la salud del sujeto (*the intervention should not pose a health risk to its subject*).

En España no ha sido infrecuente que los medios de comunicación se hagan eco de algunos casos de rechazo a las vacunas, como el ocurrido en un colegio del barrio del Albaicín de la ciudad de Granada a finales de 2010, cuando ante la aparición de un brote de sarampión detectado con 36 casos confirmados, producido, en gran parte,

por la baja cobertura vacunal de los niños del barrio, los padres de cinco menores se negaron expresamente a que sus hijos fueran vacunados. Ante tal negativa, la Junta de Andalucía solicitó auxilio judicial con el fin de lograr que los niños fueran vacunados pese a la oposición de los padres. El Juzgado de lo Contencioso-Administrativo n.º 5 de Granada dictó auto de 24 de noviembre de 2010, en virtud del cual se acordaba la vacunación forzosa de dichos menores. La resolución de instancia fue confirmada por sentencia del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía de 22 de julio de 2013 (recurso 667/2012), resultando de interés para el debate que nos ocupa lo que recogía su Fundamento Jurídico 5.º:

“En relación a la proporcionalidad de la medida de vacunación forzosa acordada, se ha cuestionado por los apelantes, con referencias a un informe emitido por el profesor Simón (cuya copia ni siquiera se aporta) que debiera haberse adoptado como medida la de aislamiento voluntario. Sin embargo, esta sala no llega a vislumbrar por qué sería más proporcionado tal aislamiento, ya que el mismo incidiría sobre el derecho fundamental de libre circulación de las personas, tendría una duración incierta (dado que habría que esperar para su finalización a la erradicación total del brote) y su cumplimiento sería de difícil control por parte de la Administración. Con ello, se cuestiona también la propia eficacia de esta medida considerada más adecuada, o al menos, proporcional, por parte de los apelantes”²¹.

Muy recientemente, el Tribunal Constitucional ha avalado la vacunación frente a la COVID-19 de una persona con discapacidad en contra del parecer de su tutor²². Para el Alto Tribunal, la administración de una vacuna, al tratarse de la inoculación de un “preparado” (de contenido variable) en el cuerpo humano a efectos de provocar una respuesta inmunitaria, entra dentro de las facultades de autodeterminación garantizadas por el derecho fundamental a la integridad personal. Considera también que se trata de una actuación que puede producir efectos secundarios adversos (no deseados) que, aunque sean estadísticamente minoritarios, determinan un riesgo potencial para la salud, lo que conduce, asimismo, al ámbito de protección que otorga este derecho fundamental. Por ello, una vacunación no consentida ha de ajustarse a los requisitos generales de restricción del derecho fundamental a la integridad personal, lo que requiere la existencia de una habilitación legal precisa, orientada a la consecución de una finalidad legítima, así como la superación de un juicio de proporcionalidad.

El Tribunal Constitucional considera que la vacunación puede perseguir finalidades legítimas idóneas para justificar, en un contexto determinado, la restricción del derecho

fundamental a la integridad personal. La vacunación tiene, en este punto, una doble dimensión tuitiva, pues puede servir tanto para proteger a la persona afectada como para alcanzar fines de interés general, entre los que destaca la protección de la salud colectiva en contextos epidémicos. En esta última dimensión, el tribunal estima que las políticas públicas de vacunación enlazan con el deber constitucional de los poderes públicos de proteger la salud colectiva con medidas preventivas.

CONCLUSIONES

Ciertamente, alcanzar un equilibrio razonable entre la libertad personal y la protección de la salud colectiva, sobre todo, cuando esta incide en las actividades más cotidianas de la vida es harto difícil. Sin embargo, esto no debe obstar para que, con pleno respeto del principio de proporcionalidad, no pueda avanzarse en políticas que fomenten las conductas de vida saludables, sobre todo, cuando estas vienen ya avaladas por la evidencia científica. Y en ello depende algo tan importante como es la propia sostenibilidad del sistema público de salud.

En todo caso, y a modo de conclusión, consideramos importante subrayar tres ideas:

En primer lugar, toda política pública no debe olvidar que la mejor lucha en pro de la salud pública de la colectividad pasa necesariamente, más allá de medidas concretas como las que hemos expuesto, por mejorar las condiciones económico-sociales de la comunidad. Como señala acertadamente la exposición de motivos de la Ley General de Salud Pública:

“La búsqueda de la salud debe ser una tarea solidaria y compartida que no reconozca fronteras. Este aspecto cobra singular importancia en el mundo globalizado del siglo XXI, marcado por profundas desigualdades que siguen un patrón social entre países y dentro de los propios países, y hace de la aspiración a la equidad no solo un fin, sino un medio para lograr una mejor salud para todas las personas. La equidad es al fin y al cabo consustancial a la salud y solo las sociedades que procuran la igualdad consiguen buenos resultados en salud”.

Los estudios de salud pública subrayan claramente dicha correlación entre mejora de las condiciones socioeconómicas de vida de los ciudadanos y mejora de su salud, de manera que, por ejemplo, en los países en los que se aprecian menores diferencias

entre las clases más ricas y las más desfavorecidas, se obtienen los mejores resultados no solo de esperanza de vida, sino de años libres de enfermedad. En todo caso, los peores datos de esperanza de vida que se obtienen en los países con mayores desigualdades no solo vienen referidos a las clases más desfavorecidas, sino también a las clases ricas, de manera que puede afirmarse que la inequidad en la riqueza es perjudicial para la salud tanto de ricos como de pobres.

En segundo lugar, que la lucha a favor de las conductas de vida saludable como política de salud pública no puede suponer imputar toda la responsabilidad por el padecimiento de una enfermedad a los individuos porque, si bien es cierto que los estudios indican que los hábitos de vida tienen una muy importante incidencia sobre el desarrollo de las enfermedades, el que una persona lleve una vida saludable no le aleja necesariamente de la enfermedad, al incidir también factores tales como la predisposición genética o el entorno medioambiental. Así pues, se trataría de impulsar medidas que en ningún caso olviden la consideración y cuidado respeto del que es merecedor todo enfermo con independencia de las razones por las que haya contraído la misma, lo que, además, en muchas ocasiones no es posible determinar con exactitud.

En tercer lugar, que la promoción efectiva de salud pública, ya sea acudiendo a meros instrumentos de información o educación, ya sea, yendo más allá, mediante la prohibición o incentivación de determinadas conductas de vida, debe incorporar también medidas legales que impidan que pueda incurrirse por parte de la comunidad en posturas próximas al perfeccionismo moral, dando lugar a discriminaciones sociales, lo que normalmente afectará a las clases más desfavorecidas. Se trata de luchar por la salud pública sin caer en lo que se ha denominado fuera de nuestras fronteras, de manera muy ilustrativa, *healthism*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortiz de Elgea Goicoechea P J. La asistencia sanitaria en la Unión Europea y la libre *circulación* de ciudadanos". *Derecho y Salud*, número extraordinario XI Congreso Derecho y Salud, p. 63.
2. Ries N M. Legal and policy measures to promote healthy behaviour: using incentives and disincentives to control obesity. *McGill Journal of Law and Health*. 2012; vol. 6, n.º 1: 6.

3. Gunneson C M. Why fast food bans are the wrong solution to address America's obesity problem and what should be done instead. *Quinnipiac Health Law Journal*. 2011-2012; n.º 15: 239.
4. Puede accederse a dicho informe a través de la página web del Comité alemán, en el siguiente enlace: https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/englisch/DER_StnAllokationEN_Online.pdf [consulta: 17 de abril de 2024].
5. Puede accederse a dicho informe a través del siguiente enlace: <https://www.cibir.es/es/bioetica/documentacion/biblioteca/informe-del-comite-de-bioetica-de-espana-sobre-el-final-de-la-vida-y-la-atencion-en-el-proceso-de-morir-en-el-marco-del-debate-sobre-la-regulacion-de-la-eutanasia-propuestas-para-la-reflexion-y-la-deliberacion> [consulta: 17 de abril de 2024].
6. Zúñiga Fajuri A. Equidad y derecho a la protección de la salud. Alcalá de Henares: Universidad de Alcalá de Henares; 2013.
7. Thaler R y Sunstein C R. *Nudge. Improving decisions about health, wealth, and happiness*. New Haven: Yale University Press; 2008: 8.
8. Cabrales Goitia A. Mas allá de los *nudges*: políticas públicas efectivas basadas en la evidencia de las ciencias del comportamiento, *GAPP*, n.º 25, marzo 2021, p. 40.
9. Cabrales Goitia A. Mas allá de los *nudges*: ..., *cit.*, p. 41.
10. Cabrales Goitia A. Mas allá de los *nudges*: ..., *cit.*, pp. 40 y 41.
11. Arias Maldonado M. *La democracia sentimental. Política y emociones en el siglo XXI*. Barcelona: Página Indómita; 2016.
12. Cabrales Goitia A. Mas allá de los *nudges*: ..., *cit.*, p. 42.
13. Cohen I G, Fernández Lynch H y Robertson C T (ed.). *Nudging health. Health Law and behavioral economics*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2016.
14. Sunstein C R. *The ethics of influence. Government in the age of behavioral science*. Nueva York: Cambridge University Press; 2016.
15. Carter A y Hall W. Avoiding selective ethical objections to nudges. *The American Journal of Bioethics*. 2012; vol. 12, n.º 2: 13.
16. Blumenthal-Barby J S y Burroughs H. Seeking better health care outcomes: the ethics of using the Nudge. *The American Journal of Bioethics*. 2012; vol. 12, n.º 2: 2.
17. Sandel, M. *Lo que el dinero no puede comprar*. Barcelona: Debate; 2013.
18. Ashcroft R E. Personal financial incentives in health promotion: where do they fit in an ethic of autonomy? *Health Expectations*, n.º 14; 2011: 196.
19. Mounk Y. *The age of responsibility: luck, choice and the Welfare State*. Cambridge: Harvard University Press; 2017.
20. *Vid.* Informe del Comité de Bioética de España de 19 de enero de 2016, de dilemas ético-legales del rechazo a las vacunas y propuestas para un debate necesario.

Puede accederse a dicho informe a través de la página web del Comité en: <https://comitedebioetica.isciii.es/cuestiones-etico-legales-del-rechazo-a-las-vacunas-y-propuestas-para-un-debate-necesario-2/> [consulta: 17 de abril de 2024].

21. Cierco Seira C. La vacunación obligatoria y su eventual proyección sobre la COVID-19. *El Cronista*, n.º 93-94: 20.
22. Puede accederse a la nota informativa sobre dicha sentencia en: https://www.tribunalconstitucional.es/NotasDePrensaDocumentos/NP_2023_030/NOTA%20INFORMATIVA%20Nº%2030-2023.pdf [consulta: 17 de abril de 2024].

AUTOEVALUACIÓN

AUTOEVALUACIÓN 1.1.

1. ¿Cuál de los siguientes fue incluido como un objetivo de la salud pública en la definición establecida por Winslow en 1920?

- a) El saneamiento del medio.
- b) La educación sanitaria.
- c) La organización de los servicios médicos y de enfermería.
- d) El desarrollo de los mecanismos sociales que aseguren al individuo y a la comunidad un nivel de vida adecuado para la conservación de su salud.
- e) Todos las anteriores son correctas.

2. ¿Qué particularidad presentan en común la crisis del Ébola en 2014 y la pandemia de SaRS CoV-2 en 2020?

- a) La clasificación como pandemia por parte de la Organización Mundial de la Salud.
- b) Elevada repercusión mediática.
- c) Una letalidad mayor al 90 %.
- d) Origen en el continente asiático.
- e) Elevada y rápida expansión intercontinental.

RESPUESTAS

1: e

En 1920 Winslow definió la salud pública como la ciencia y el arte de prevenir la enfermedad, prolongar la vida y promover la salud física a través de los esfuerzos organizados de la sociedad para la seguridad del entorno, el control de las enfermedades infecciosas, la educación de las personas en los principios de la higiene, la organización de los servicios médicos y de enfermería para el diagnóstico precoz y la prevención de la enfermedad, y el desarrollo de la maquinaria social que asegure a cada individuo de la comunidad un estándar de vida adecuado para el mantenimiento de la salud

2: b

De ambos hechos, solo el SARS-CoV-2 en 2020 llegó a ser clasificado como pandemia. El Ébola presentó una elevada mortalidad, pero la del COVID-19 fue menor. El brote de Ébola se originó en África y no llegó a presentar una elevada y rápida expansión en otros continentes. Sin embargo, en ambos casos se vivió una elevada repercusión mediática.

AUTOEVALUACIÓN 1.2.

1. Señale la opción incorrecta sobre los métodos de recogida de información en las encuestas:

- a) La entrevista personal consigue un mayor porcentaje de respuestas.
- b) La entrevista personal requiere un elevado coste en recursos materiales y tiempo.
- c) La entrevista telefónica suele implicar una menor sinceridad en las respuestas.
- d) La entrevista telefónica puede considerarse económica.
- e) El cuestionario cumplimentado suele conllevar un índice de respuesta bajo.

2. Señale la opción incorrecta sobre el conjunto mínimo básico de datos:

- a) La hospitalización incluye todas las altas producidas en los hospitales del Sistema Nacional de Salud.
- b) Contiene información relativa a las características de los pacientes atendidos (edad, sexo y lugar de residencia), al episodio de hospitalización, a los diagnósticos y a los procedimientos realizados durante su hospitalización.
- c) En 2016 se crea el Registro de Actividad Sanitaria Especializada (RAE-CMBD).
- d) La explotación estadística de estos datos está incluida en el Plan Estadístico Nacional.
- e) La información se orienta, exclusivamente, al conocimiento de la demanda de procesos urgentes en atención especializada en España.

3. Señale la opción correcta sobre las siguientes encuestas:

- a) La Encuesta Nacional de Salud está incluida en el Plan Estadístico Nacional.
- b) La Encuesta Nacional de Salud proporciona información sobre morbilidad percibida, utilización de servicios sanitarios, comportamiento y hábitos de vida y actividades preventivas.
- c) La Encuesta Europea de Salud en España consta de cuatro módulos: sociodemográfico, estado de salud, asistencia sanitaria y determinantes de la salud.
- d) La encuesta sobre alcohol y otras drogas en España se realiza cada dos años y permite observar la evolución de las prevalencias de consumo de alcohol, tabaco, hipnosedantes, opiáceos y drogas psicoactivas de comercio ilegal.
- e) Todas las anteriores son correctas.

4. Señale la respuesta correcta sobre la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE):

- a) Incluye un sistema básico de vigilancia integrado por la notificación obligatoria de enfermedades, la notificación de situaciones epidemiológicas y brotes y la información microbiológica.
- b) Contempla la existencia de sistemas específicos de vigilancia basados en registros de casos, que es aplicable a la vigilancia del SIDA y de la infección por el VIH.
- c) Es gestionada directamente por el Ministerio de Sanidad.
- d) Los casos de enfermedades sujetas a vigilancia son notificados de manera obligatoria a las autoridades competentes en los distintos niveles territoriales.
- e) Cuenta con la colaboración de laboratorios de referencia.

5. Señale la opción incorrecta en relación con los registros de cáncer:

- a) Según la OMS, los objetivos de la vigilancia en cáncer son: evaluar la magnitud actual de la carga del cáncer y su evolución, proporcionar una base para la investigación sobre las causas y la prevención del cáncer, proporcionar información sobre la prevalencia y las tendencias de los factores de riesgo y monitorizar el impacto del diagnóstico temprano/*screening*, tratamiento y cuidados paliativos.
- b) En España, en la actualidad, existen 17 registros de cáncer de base poblacional, todos ellos cubren tanto población adulta como infantil.
- c) Los datos de los registros que cubren toda la población están incluidos en la publicación de referencia *Cancer Incidence in Five Continents* que edita periódicamente la International Agency for Research on Cancer (IARC).
- d) La Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) es un órgano cooperativo que agrupa a los registros poblacionales de cáncer existentes en el país, con el objetivo de fortalecer el papel de los registros españoles como uno de los elementos principales del sistema de información sobre el cáncer en España.
- e) REDECAN proporciona a las autoridades sanitarias y a la comunidad científica, de forma periódica, información sobre la incidencia, la prevalencia y la supervivencia y sus tendencias.

RESPUESTAS

1: c

La entrevista telefónica puede facilitar una mayor sinceridad en las respuestas.

2: e

La información se orienta al conocimiento de la demanda y morbilidad atendidas, así como al funcionamiento y proceso de atención de la atención especializada en España.

3: e

Todos los enunciados anteriores son correctos.

4: c

Es gestionada por el Centro Nacional de Epidemiología (CNE) e incluye profesionales y técnicos de Salud Pública de los departamentos de salud local, autonómica y estatal, con la colaboración de microbiólogos del Centro Nacional de Microbiología (CNM) y representantes de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad.

5: b

En España, en la actualidad, existen 16 registros de cáncer de base poblacional, 15 de ellos cubren toda la población y uno de ellos la población infantil (Albacete, Asturias, Canarias, Castellón, Castilla y León, Ciudad Real, Cuenca, Guipúzcoa, Girona, Granada, La Rioja, Mallorca, Murcia, Navarra, Tarragona y el registro monográfico de tumores infantiles de la Comunidad Valenciana).

AUTOEVALUACIÓN 1.3.

1. Señale la opción incorrecta sobre la vigilancia de enfermedades de declaración obligatoria:

- a) El establecimiento de una lista de enfermedades a vigilar y del sistema en el que se sustenta es la forma tradicional de vigilancia.
- b) En la actualidad, avances tecnológicos como el acceso a la historia clínica electrónica o a los registros de los laboratorios de microbiología y la interoperabilidad entre bases de datos permiten mejorar la exhaustividad y la calidad de la información.
- c) La lista de enfermedades a vigilar y los procedimientos correspondientes se establecen por consenso en el órgano técnico coordinado por el Ministerio de Sanidad, conocido con el nombre de Ponencia de Vigilancia Epidemiológica.
- d) El órgano técnico está integrado por representantes del Ministerio de Sanidad, de otros ministerios y agencias y del Instituto de Salud Carlos III; pero no existen representantes de las comunidades autónomas por tratarse de una competencia centralizada.
- e) La relación de enfermedades se hace oficial al publicarla como parte de la legislación nacional.

2. ¿Cuál de los siguientes no es un objetivo de la vigilancia epidemiológica?

- a) Aportar el umbral de detección de brotes en los niveles autonómico y estatal para la detección y la alerta temprana.
- b) Detectar cambios en la patogenicidad o virulencia de los agentes patógenos de alto riesgo de manera temprana.
- c) Describir las tendencias de las tasas de incidencia o notificación, los grupos de la población más afectados, la carga de la enfermedad, etc., para orientar la prevención y control de las enfermedades.
- d) Estimar el coste económico asociado a los procesos hospitalarios asociados a patógenos emergentes.
- e) Monitorizar, evaluar y comparar programas nacionales e internacionales de salud pública.

3. ¿Cuál de los siguientes no es un criterio para la inclusión de enfermedades a vigilar?

- a) Producir una importante morbilidad o mortalidad o ser una enfermedad emergente (tener tendencia creciente en los 5 años previos).
- b) El patógeno se transmite por vía aérea.
- c) El patógeno que la produce debe tener una alta transmisibilidad o virulencia.
- d) Haber programas específicos, nacionales o en la UE, que requieran disponer de datos de vigilancia para evaluarlos.
- e) Tener potencial para producir brotes supracomunitarios o extenderse a otros países.

4. Señale la opción correcta sobre la vigilancia de la gripe:

- a) Produce una elevada morbilidad y mortalidad en la población, así como ha demostrado potencial pandémico.
- b) Desde 2014 la vigilancia de la gripe en Europa ha sido coordinada conjuntamente por el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) y la Oficina Regional para Europa de la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- c) En España existen redes de médicos centinela de vigilancia de gripe que proporcionan información sobre la evolución y características de cada epidemia estacional a nivel autonómico y nacional.
- d) En España, se realiza la vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe que, junto con las redes centinela de vigilancia de gripe en atención primaria, constituyen los dos pilares básicos del sistema de vigilancia.
- e) Todas las anteriores son correctas.

5. Señale la opción incorrecta sobre la vigilancia de la infección respiratoria aguda grave (IRAG):

- a) Para la vigilancia de IRAG se seleccionan una serie de hospitales centinela con población vigilada conocida en cada comunidad autónoma participante.
- b) Consiste en la recogida de todos los IRAG hospitalizados semanales, según una definición de caso establecida y con una información básica de sexo y edad.
- c) Una muestra de estos IRAG se selecciona sistemáticamente (los hospitalizados uno o dos días a la semana) y se diagnostican microbiológicamente por PCR para los tres patógenos vigilados: gripe, SARS-CoV-2 y rinovirus.
- d) Se recogen variables epidemiológicas, clínicas, complicaciones, virológicas y de vacunación.
- e) Se realiza un análisis epidemiológico de análisis epidemiológico con el que se obtienen indicadores clave de evolución, gravedad, carga de enfermedad, caracterización genética y estimación de la efectividad de las medidas preventivas.

RESPUESTAS:

1: d

En la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica están representados profesionales que desempeñan funciones de vigilancia y salud pública en distintas unidades del Ministerio de Sanidad, representantes de las 17 comunidades y dos ciudades autónomas, representantes de otros ministerios y agencias y del Instituto de Salud Carlos III que gestiona la plataforma informática para la notificación y manejo de las bases de datos de vigilancia (SiViE) y da apoyo científico técnico.

2: d

A los enunciados correctos, había que añadir el siguiente para completar los objetivos de vigilancia: describir las tendencias de las tasas de incidencia o notificación, los grupos de la población más afectados, la carga de la enfermedad, etc., para orientar la prevención y control de las enfermedades.

3: b

Aunque algunas de las enfermedades a vigilar pueden ser transmitidas por vía aérea, no todas las enfermedades de transmisión aérea deben ser vigiladas.

4: e

Todos los enunciados anteriores son correctos.

5: c

Se diagnostican microbiológicamente por PCR los tres patógenos vigilados: gripe, SARS-CoV-2 y virus respiratorio sincitial.

AUTOEVALUACIÓN 1.4.

1. ¿Continúa el RSI (2005) centrado en amenazas de origen biológico?

No, a diferencia de las versiones previas del RSI, el RSI (2005) expande su alcance a cualquier evento de salud pública, fuese cual fuese la causa o el origen, que pudiera significar una amenaza a nivel internacional.

2. ¿Qué es el Anexo II del RSI (2005)?

Es un instrumento de decisión incluido en el Anexo II del RSI 2005 mediante el cual los Estados miembros deben evaluar y notificar a la OMS los eventos que puedan constituir una ESPII.

3. ¿Obedecen todas las ESPII declaradas a una enfermedad de transmisión respiratoria con potencial pandémico?

No, además de enfermedades de transmisión respiratoria, como la gripe A (H1N1) o COVID-19, también se han declarado ESPII causadas por enfermedades con otro patrón de transmisión como vectorial (Zika), contacto (Ébola o Mpox) o feco-hídrico (polio).

4. ¿Continúa vigente la Decisión n.º 1082/2013 del Parlamento y Consejo Europeo Decisión n.º 1082/2013 sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud?

No, dicha decisión ha sido derogada en 2022 por la Reglamento (UE) 2022/2371 del Parlamento Europeo y del Consejo de 23 de noviembre de 2022 sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud.

5. ¿Qué categorías de amenazas están contempladas en el Sistema de Alerta Precoz y Respuesta Rápida (SIAPR) de la Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública en España?

En el contexto del SIAPR se incluyen amenazas de origen biológico, químico, ambiental, nuclear, radiológico y desconocido, independientemente de su mecanismo de transmisión o de su origen intencionado o no.

AUTOEVALUACIÓN 1.5.

1.Cuál de los siguientes mecanismos de transmisión de una enfermedad es considerado como mecanismo indirecto:

- a) Vía aérea.
- b) Mordedura.
- c) Manos contaminadas.

2. Con respecto a los períodos de tiempo de una enfermedad infecciosa, ¿cuál es la respuesta correcta?

- a) Período de incubación: tiempo desde la exposición a un agente infeccioso hasta la aparición del primer signo o síntoma de la enfermedad.
- b) Período de latencia: tiempo desde exposición a un agente hasta fin de los síntomas.
- c) El comienzo de la transmisibilidad nunca es anterior al inicio de síntomas.

3. Las medidas preventivas en los contactos se establecen según lo siguiente. Señale la respuesta errónea:

- a) La historia natural de la enfermedad.
- b) La vulnerabilidad de las personas.
- c) La época del año.

4. El estudio de contactos en las ITS es importante por:

- a) Evitar la reinfección del caso índice.
- b) Romper la cadena de transmisión de la infección a nivel poblacional.
- c) Las dos respuestas anteriores son correctas.

5. ¿Cuál no es uno de los pasos en el manejo de contactos de enfermedades infecciosas?

- a) Definición de contacto estrecho.
- b) Clasificación de los contactos.
- c) En general, no se realizará seguimiento de contactos.

RESPUESTAS

1: a 2: a 3: c 4: c 5: c

AUTOEVALUACIÓN 1.6.

1. Acerca de las crisis de salud pública es correcto que:

- a) Requieren que exista un incremento de la incidencia de enfermedad.
- b) Requieren que exista un incremento de la gravedad de enfermedad.
- c) Deben ser necesariamente por enfermedades emergentes.
- d) El exceso de riesgo puede no ser real en términos epidemiológicos.
- e) En los últimos años no se han producido crisis de salud pública relevantes.

2.Cuál de las siguientes etapas no es correcta en el proceso de investigación y gestión de un brote epidémico:

- a) Establecer la existencia del brote, con recogida inicial y básica de información.
- b) Confirmación del brote y formulación de hipótesis inicial.
- c) Declaración epidemiológica del brote una vez que haya sido confirmado.
- d) Verificación de hipótesis.
- e) Adopción de medidas de prevención y control.

- 3. Entre los tipos de enfermedades emergentes, la infección por poliovirus derivados de la vacuna se ajusta más específicamente a la categoría de:**
- a) Enfermedades accidentalmente emergentes.
 - b) Enfermedades verdaderamente emergentes.
 - c) Enfermedades reemergentes.
 - d) Bioterrorismo.
 - e) Enfermedades de emergencia percibida.
- 4. Una estrategia efectiva de comunicación de riesgos en crisis de salud pública debería considerar todos los siguientes aspectos, excepto uno. ¿Cuál?**
- a) Preparar la comunicación, conociendo bien los hechos y las actuaciones, sin improvisar los mensajes.
 - b) Tomar la iniciativa en comunicación, no dejársela a otros agentes implicados con diferentes intereses.
 - c) Establecer varias líneas de interlocución, para estar siempre disponibles a los distintos requerimientos de diferentes medios de comunicación.
 - d) Mantener empatía con las percepciones externas y los miedos.
 - e) Facilitar la mayor transparencia posible.

RESPUESTAS

1: d

En los últimos años se han producido crisis de salud pública relevantes, entre ellas destaca la enfermedad de COVID-19. Sin embargo, no es un requisito estricto para la génesis de las crisis de salud pública el que se deban a enfermedades emergentes, ni tampoco que exista un incremento objetivo en la incidencia o gravedad de una enfermedad, porque el exceso de riesgo de algunas de ellas puede no ser real en términos epidemiológicos, y están más relacionadas con una inadecuada percepción de riesgos en la población.

2: c

En la investigación y gestión de un brote epidémico se incluyen etapas de establecimiento de la existencia del brote, con recogida inicial y básica de información; confirmación del brote y formulación de hipótesis inicial; estudio descriptivo; verificación de hipótesis; adopción de medidas de prevención y control, y formulación de conclusiones y recomendaciones, con elaboración de informe final y comunicación. La declaración epidemiológica del brote no debe esperar a que haya sido confirmado, sino que la sospecha epidemiológica ya es motivo de declaración obligatoria y urgente.

3: a

Dentro de las enfermedades emergentes puede distinguirse entre distintas categorías, como las enfermedades verdaderamente emergentes (de las que la COVID-19 supone el ejemplo más relevante en los últimos años), enfermedades reemergentes (p. ej., sarampión en territorios en que desciende la cobertura vacunal), intencionadamente emergentes (p. ej., bioterrorismo), o enfermedades accidentalmente emergentes (como los poliovirus derivados de la vacuna).

4: c

Las recomendaciones habituales para una estrategia efectiva de comunicación de riesgos en crisis de salud pública incluyen establecer preferentemente una sola línea de interlocución, en la que resulta preferible un portavoz de perfil técnico.

AUTOEVALUACIÓN 1.7.

1. Señale la opción incorrecta sobre las piscinas terapéuticas:

- a) Entre sus riesgos, está la contaminación de tipo orgánico y fecal proveniente de los bañistas.
- b) Las piscinas están sujetas a una normativa que, entre otros requisitos, exige la filtración y la desinfección en continuo del agua de los vasos.
- c) El desinfectante de las aguas de baño más utilizado es el cloro en sus distintas presentaciones: cloro gas, hipoclorito sódico (o cálcico), dióxido de cloro (gas).
- d) En los hospitales, con piscinas terapéuticas cubiertas, deben considerarse los parámetros de ambiente interior: humedad relativa menor del 65 % y concentración de CO₂ adecuada.
- e) Por su baja incidencia, no es necesario realizar vigilancia ni adoptar medidas preventivas específicas para el control de la legionelosis.

2. ¿Cuál de los siguientes aspectos se encuentra dentro del plan sanitario frente a *Legionella*?

- a) Evaluación del riesgo.
- b) Medidas de control y verificación.
- c) Gestión y comunicación.
- d) Evaluación continua del PSL.
- e) Todas las anteriores son correctas.

3. Señale la opción incorrecta respecto a la calidad ambiental interior:

- a) La calidad del ambiente interior depende en gran parte del correcto diseño, higiene, mantenimiento y funcionamiento de los sistemas de ventilación y climatización de los edificios.
- b) El concepto de climatización se define como la renovación del aire del interior de una edificación mediante extracción o inyección de aire.
- c) La norma UNE 171330, el Reglamento de Instalaciones Térmicas de Edificios (RITE), y el Código Técnico de la Edificación definen los aspectos más relevantes a considerar en relación con la calidad del aire interior.
- d) Los parámetros físicos de estudio son: temperatura, humedad relativa, velocidad del aire y otras afecciones a nivel ambiental como ruido.
- e) Los parámetros químicos de estudio son CO₂, CO y conteo de partículas en suspensión, entre otros.

RESPUESTAS

1: e

Un parámetro que se incorporó en las instalaciones climatizadas o en las que generan aerosoles, dada su relevancia, es el de *Legionella* spp, cuya concentración no debe superar las 100 ufc/L8. Además, es preciso indicar que estas instalaciones también pueden encontrarse sujetas a regulación para la prevención y control de la legionelosis. Las bañeras terapéuticas a presión y las bañeras obstétricas para partos estarían dentro de las instalaciones o equipos sujetos a dicha regulación.

2: e

Todos los enunciados anteriores son correctos.

3: b

“Ventilación” se define como la renovación del aire del interior de una edificación mediante extracción o inyección de aire. “Climatización” se define como la creación de unas condiciones de temperatura, humedad y limpieza del aire adecuadas para la comodidad y la calidad del aire interior dentro de los espacios habitados.

AUTOEVALUACIÓN 1.8.

1. **¿Cuál de los siguientes documentos menciona y destaca la importancia de la participación de los pacientes en su proceso de salud?**
 - a) Declaración de Alma-Ata.
 - b) Carta de Ottawa.
 - c) El Libro Blanco – *Juntos por la salud: un planteamiento estratégico para la UE*.
 - d) La Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
 - e) Todas las anteriores son correctas.

2. **¿Cuál de los siguientes no es un factor que determina y facilita la participación activa de la población?**
 - a) Un alto nivel de alfabetización en salud de la población.
 - b) Una información en salud veraz, transparente y basada en la evidencia científica.
 - c) Una relación profesional-paciente que fomente la confianza y las decisiones compartidas.
 - d) La existencia de estrategias específicas que garanticen la equidad en términos de participación en el proceso de salud para las personas que puedan encontrarse en alguna situación de vulnerabilidad.
 - e) Todas las anteriores son correctas.

3. **Señale la opción incorrecta en relación con la Red de Escuelas de Salud para la Ciudadanía:**
 - a) Surge como una propuesta del Ministerio de Sanidad.
 - b) Tiene el objetivo de aportar a los pacientes, a sus familiares y a las personas que los cuidan herramientas para el autocuidado y la autogestión de la salud.
 - c) Uno de sus objetivos principales es reducir la carga-enfermedad de patologías agudas.
 - d) Constituye una plataforma informativa y formativa que se nutre fundamentalmente de los recursos de las escuelas y programas de salud de las comunidades autónomas, de guías de práctica clínica y otros productos divulgativos.
 - e) Cuenta con un buscador alfabético de enfermedades y con consejos e información sobre estilos de vida saludable, entre otros materiales.

RESPUESTAS

1: e

Todos los anteriores ponen en valor la participación del paciente.

2: e

Todos los anteriores determinan y facilitan la participación activa de la población.

3: c

No se centra tanto en procesos agudos como crónicos, sino que se enmarca dentro de los proyectos de la Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud.

AUTOEVALUACIÓN 1.9.

1. El derecho a la protección de la salud desde la perspectiva de la salud pública:

- a) Aparece proclamado en el artículo 43 de la Constitución.
- b) No aparece explícitamente proclamado, pero se deduce del derecho a la integridad física.
- c) Solamente aparece reconocida en la Ley General de Salud Pública de 2011.
- d) Es un derecho a desarrollar por cada comunidad autónoma en el marco de sus competencias en materias de sanidad.

2. De nuestro ordenamiento jurídico:

- a) No se deduce ninguna medida concreta para la promoción y protección de la salud colectiva.
- b) Se deducen diferentes medidas que van desde la información y formación hasta la obligación, que se aplicarán en función de lo que demande el interés colectivo.
- c) Solamente se deducen medidas coercitivas, como sería la vacunación obligatoria.
- d) Se deducen diferentes medidas que en menor o mayor medida limitan la libertad individual y que se aplicarán de acuerdo con el principio de proporcionalidad.

3. No cabe aplicar una medida coercitiva en materia de salud pública:

- a) Nunca porque prima la libertad individual y la dignidad.
- b) Salvo en caso de pandemia.
- c) Cuando pueda alcanzarse el mismo fin con otra medida menos lesiva del interés individual.
- d) Siempre porque prima el interés colectivo sobre el de un único individuo.

4. El Tribunal Constitucional se ha pronunciado recientemente sobre la vacunación obligatoria:

- a) Declarando que cabe aplicarla en cualquier contexto ya que el fin que promueve es la satisfacción de la salud colectiva.
- b) Declarando que en el contexto de una epidemia siempre puede imponerse.
- c) Declarando que puede perseguir finalidades legítimas idóneas para justificar, en un contexto determinado, la restricción del derecho fundamental a la integridad personal.
- d) Declarando que no cabe imponerla en ningún contexto, ya que siempre prima la autonomía del individuo.

5. En materia de salud pública:

- a) Prima el principio de responsabilidad sobre el de autonomía.
- b) Prima la responsabilidad siempre que pueda demostrarse que el individuo, con unos hábitos diferentes, hubiera podido evitar la enfermedad.
- c) Prima el principio de solidaridad, sin perjuicio que, en determinados supuestos, la responsabilidad pueda tener alguna eficacia.
- d) No operan ni el principio de autonomía ni el de responsabilidad, sino tan solo el de *primum non nocere*.

RESPUESTAS

1: a 2: d 3: c 4: c 5: c

PARTE II

MEDIDAS DE VIGILANCIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIÓN RELACIONADA CON LA ASISTENCIA SANITARIA

Coordinadores:

José Lorenzo Valencia Martín

María Teresa Gea Velázquez de Castro

DEFINICIÓN DE IRAS: TIPOS Y EPIDEMIOLOGÍA. PROGRAMAS DE VIGILANCIA Y PREVENCIÓN DE IRAS

Yolanda Ortega López y Rafael Martínez Nogueras

RESUMEN

Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria son un importante problema de salud pública en España, Europa y a nivel mundial. Una proporción elevada de estas infecciones están producidas por microorganismos resistentes a alguno de los antimicrobianos habituales en su tratamiento y, sobre todo, por los que presentan resistencia combinada a múltiples antimicrobianos.

La vigilancia epidemiológica constituye la base de los programas de control de la infección. Está demostrada la efectividad de tener implantado un sistema de vigilancia continua y con *feedback* periódico de la información en la reducción de la incidencia de las infecciones nosocomiales.

Para elaborar y poner en marcha medidas efectivas y eficientes de control y prevención de IRAS, es necesario el conocimiento y la comprensión previa de sus mecanismos de transmisión. Debemos implantar programas locales específicos destinados a reducir la incidencia de IRAS, que estén enmarcados en programas de coordinación autonómica, y que, al mismo tiempo, sigan las directrices de programas nacionales.

PALABRAS CLAVE: infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS), vigilancia epidemiológica, prevención de IRAS.

1. DEFINICIÓN, MAGNITUD Y PRINCIPALES TIPOS DE INFECCIÓN

Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) son aquellas infecciones que el paciente puede contraer como consecuencia de la asistencia o atención recibida en un centro asistencial, ya sea un hospital, centro de especialidades, centro de diálisis, centro de media o larga estancia, rehabilitación o en un hospital de día. Clásicamente se les llamaba infecciones nosocomiales (del latín *nosocomium* "hospital") ya que el concepto solo incluía las infecciones adquiridas durante la estancia en un hospital.

Una proporción elevada de estas infecciones están producidas por microorganismos resistentes a alguno de los antimicrobianos habituales en su tratamiento y, sobre todo, por los que presentan resistencia combinada a múltiples antibióticos, a los que llamamos microorganismos multirresistentes. Por este motivo, es frecuente que hablemos de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y resistencia antimicrobiana de forma vinculada.

Estas infecciones son un importante problema de salud pública en España, Europa y a nivel mundial. Se encuentran entre los efectos adversos más frecuentes de la asistencia sanitaria y constituyen la causa más prevenible de eventos adversos graves en pacientes hospitalizados. Ocasionan graves consecuencias tanto para los pacientes como para los sistemas sanitarios, algunas de las más relevantes son discapacidad a largo plazo, aumento del riesgo de mortalidad, aumento de estancias hospitalarias, costes adicionales tanto para el paciente como para el sistema sanitario, mayor resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos, etc.

Ningún país o sistema sanitario, por sofisticado que sea, puede presumir de estar libre de IRAS afirma la Organización Mundial de la Salud en el *Global Report on Infection Prevention and Control 2022*. Según el citado informe, de cada 100 pacientes ingresados en hospitales de agudos, 7 en los países de ingresos altos y 15 en los de ingresos bajos y medianos contraerán al menos una infección relacionada con la atención sanitaria durante su estancia en el hospital.

El European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) calculó, con los datos del estudio realizado en 2016-2017, que cada año se producen 4,4 millones de IRAS en hospitales de agudos y un total de 8,8 millones de IRAS entre hospitales y centros de cuidados de larga estancia de la Unión Europea (UE) y el Área Económica Europea (AEE). Además, estima que más de 35.000 muertes por infecciones resistentes a los antimicrobianos ocurrieron en el período 2016-2020 en la UE, especialmente en centros sanitarios, lo que representa un aumento con respecto a estimaciones anteriores. El impacto sanitario de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) es equiparable el de la gripe, la tuberculosis y el VIH/sida juntos.

En España, según el estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España (EPINE), la prevalencia de pacientes con al menos una infección relacionada con la asistencia sanitaria en los hospitales de agudos osciló entre 7,0 y 8,1 % en el período

2012-2021. Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las infecciones respiratorias fueron las IRAS más frecuentes durante el período.

1.1. Tipos de infección

Los tipos de IRAS se definen por la localización de la infección, las más frecuentes en España, según datos del estudio EPINE, son:

- *Neumonía e infecciones de vías respiratorias bajas.* En 2021 presentaron una prevalencia del 21,9 %. Las neumonías hospitalarias asociadas a la ventilación mecánica que se desarrollan en pacientes intubados con ventilación mecánica llegan a representar el 80 % de todas las neumonías hospitalarias.
- *Infección del lugar de la intervención quirúrgica.* Son las infecciones hospitalarias más frecuentes en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas y, según el informe del año 2021, alcanzaron el 20,9 % del total de las IRAS en España.
- *Infección del tracto urinario.* Se halló un 20,8 % de prevalencia en 2021. En más del 80 % de los casos se relaciona con la presencia de una sonda urinaria, estando el resto asociado a otras manipulaciones genitourinarias como cirugía urológica. Constituyen una de las causas más usuales de bacteriemia relacionada con la asistencia sanitaria.
- La prevalencia de IRAS respiratorias (desde 2013), quirúrgicas (desde 2012) y urinarias (desde 2014) presentaba una tendencia descendente en España, que se invirtió con la pandemia de COVID-19 (2021).
- *Bacteriemia e infecciones asociadas a catéteres vasculares* mantuvieron el cuarto puesto en 2021 con el 16,2 % de prevalencia. La prevalencia de bacteriemias e infecciones asociadas a catéter presentan una tendencia ascendente desde el año 2013 en España. El 70 % de los pacientes hospitalizados son portadores de dispositivos intravasculares. Entre un 15 y un 30 % de todas las bacteriemias nosocomiales se relacionan con el uso de catéteres percutáneos.
- Otras infecciones son: infección de ojos, oídos, nariz, garganta o boca, infecciones digestivas, infecciones de piel y partes blandas. Este grupo acumuló una prevalencia de 19,1 % en 2021.

Para poder diagnosticar una infección relacionada con la asistencia sanitaria en un paciente, deberá cumplir unos criterios específicos que tienen que quedar perfectamente definidos en los protocolos de vigilancia o protocolos de estudio. En España,

habitualmente se usan criterios europeos para las infecciones en las que se dispone de ellos, que son la infección de localización quirúrgica y las infecciones asociadas a dispositivos en unidades de cuidados intensivos. Para el resto de las infecciones, se usan los criterios americanos del National Healthcare Safety Network (NHSN) del Center for Disease Prevention and Control (CDC) que se actualizan cada año.

Dado el notable problema de salud pública que representan, los sistemas sanitarios de los países vienen realizando programas de vigilancia epidemiológica e intervenciones dirigidas a la prevención y control de IRAS. Hasta un 30 % de las IRAS son prevenibles mediante programas de control de la infección e higiene y los sistemas de vigilancia son una importante herramienta en el logro de este objetivo.

2. SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA COMO COMPONENTE CLAVE PARA LA PREVENCIÓN DE IRAS

La vigilancia epidemiológica ha constituido la base de los programas de control de la infección. En 1974, los Center for Disease Control (CDC) de Estados Unidos iniciaron el Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control, conocido como SENIC. Los objetivos del SENIC fueron dimensionar el alcance de las infecciones hospitalarias, evaluar el grado de implantación de los programas de control de infección en los hospitales y establecer si dichos programas conducían a una reducción de las tasas de infección quirúrgica, urinaria, neumonía asociada a ventilación mecánica y bacteriemia en los centros con un mayor grado de implantación. El estudio SENIC demostró que los hospitales con programas activos de control de la infección tenían hasta un 30 % menos de infecciones hospitalarias que los hospitales que no disponían de ellos. Por tanto, demostró que la vigilancia activa es un componente esencial en los programas de control de infecciones efectivos y que contribuye a la disminución de la incidencia de infecciones nosocomiales.

Desde entonces se han ido desarrollando muchos estudios que demuestran la efectividad de tener implantado un sistema de vigilancia continua y con *feedback* periódico de la información, en la reducción de la incidencia de las infecciones nosocomiales. Una revisión sistemática publicada en *Lancet Infect Disease* en 2015 identificó, con elevada calidad de la evidencia, cómo un componente clave para la eficacia de los programas de prevención de IRAS era la vigilancia prospectiva y el *feedback* activo preferiblemente como parte de una red.

2.1. Características de los sistemas de vigilancia epidemiológica

Las tres acciones principales para la vigilancia de IRAS son: obtención de datos, análisis y distribución de la información, con la finalidad de mantener una observación permanente sobre lo que acontece en el ámbito que se esté realizando la vigilancia, en cuanto a IRAS.

Los principales objetivos de un sistema de vigilancia son:

1. Minimizar las tasas de IRAS.
2. Obtener información útil para facilitar decisiones sobre vigilancia, prevención y control de las infecciones.
3. Fomentar prácticas seguras en la prevención y control de IRAS que incremente la seguridad de los pacientes.

Especialmente relevante resulta la vigilancia epidemiológica en los programas de control de las infecciones por microorganismos multirresistentes (MMR), ya que permite detectar precozmente nuevos patógenos resistentes o nuevas resistencias en un microorganismo, así como la aparición de brotes, monitorizar las tendencias epidemiológicas, diseñar estrategias activas de control y medir la efectividad de las intervenciones.

Para que los sistemas de vigilancia tengan éxito precisan de una estandarización de las definiciones y de la recogida de datos, para que los centros puedan comparar sus tasas de infección entre sí y con las nacionales.

Aunque el concepto de IRAS es amplio e incluye la adquisición de las infecciones de origen hospitalario, sociosanitario y comunitario, la mayoría de los sistemas de vigilancia y los estudios de vigilancia que se realizan se centran, hasta el momento, en el ámbito hospitalario exclusivamente, la denominada infección nosocomial (IN).

Inicialmente los programas de vigilancia estaban dirigidos a realizar una vigilancia global de las infecciones hospitalarias, se estudiaban todos los pacientes, todas las infecciones nosocomiales, todos los servicios y todos los microorganismos. Con esta técnica se logra tener una visión completa de todo el hospital; se establecen niveles endémicos y se detectan brotes epidémicos, pero es muy costosa y laboriosa, por lo

que se hizo evidente que ese objetivo era desproporcionado en relación con los resultados y recursos que requería.

A mediados de la década de los noventa se produjo un importante cambio conceptual en la vigilancia de las infecciones nosocomiales y se abandonó la vigilancia global por el establecimiento de la vigilancia por objetivos. Esta dirige la vigilancia hacia la ejecución de unos indicadores de procesos y resultados que permiten conocer con detalle, y con recursos proporcionados a cada institución, la situación de la infección nosocomial en cada centro.

Algunos ejemplos de los indicadores de procesos que se usan habitualmente son: a) consumo anual de producto de base alcohólica ajustado por áreas y unidades de hospitalización; b) cumplimiento de la higiene de manos medido a través de observación directa; c) indicadores que miden el cumplimiento de las prácticas seguras de inserción de catéter venoso central para la prevención de la bacteriemia relacionada con el catéter; d) indicadores para medir las prácticas seguras en el manejo del paciente con ventilación mecánica para prevenir las neumonías.

Los indicadores de resultado que se utilizan con mayor frecuencia son las tasas de IRAS: a) tasa anual de prevalencia; b) tasa de bacteriemia relacionada con catéter venoso central en UCI; c) tasa de neumonía asociada a ventilación mecánica en UCI; d) tasa de infección quirúrgica en procedimientos de elevado impacto por su morbi-mortalidad o coste, por ejemplo la cirugía colorrectal y la protésica; e) tasas de incidencia de microorganismos de especial relevancia epidemiológica como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Enterococcus* resistente a vancomicina, *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), enterobacterias productoras de carbapenemasas, *Acinetobacter baumannii* multirresistente o *Clostridium difficile*, entre otros.

Debido a la trascendencia que las IRAS han alcanzado en el medio hospitalario, el Comité Técnico de Normalización AEN/CTN 179 Calidad de Servicios Sanitarios publicó la norma UNE 1790061, que propone requisitos de un sistema de vigilancia, prevención y control de IRAS. Esta norma es de utilidad para los hospitales que deseen poner en marcha, mantener, documentar y mejorar la efectividad del control de las infecciones.

3. PROGRAMAS AUTONÓMICOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA O DE PREVENCIÓN, Y SU INTEGRACIÓN Y COORDINACIÓN ESTATAL

En España, en la actualidad el sistema de vigilancia de IRAS está integrado en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y coordinado desde la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica, dependiente de la Comisión de Salud Pública.

En el sistema nacional de vigilancia de IRAS participan:

- El Ministerio de Sanidad, a través del Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES).
- El Centro Nacional de Epidemiología, del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).
- Las comunidades autónomas. En Andalucía, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía o SVEA.

La creación del sistema nacional de vigilancia de IRAS, aunque aún está en proceso de desarrollo, permitirá conocer y comparar la incidencia autonómica y nacional de IRAS mediante la obtención de información homogénea y sistemática, recogida con metodología estandarizada.

De forma previa a la creación del sistema nacional, en España se vienen realizando a nivel nacional dos estudios relevantes, EPINE y ENVIN-HELICS. El EPINE es un estudio de prevalencia de infección nosocomial que se realiza desde 1990 promovido por la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria en el que el número de hospitales participantes cada año está cercano a 300. Por su parte, ENVIN es el Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos (ENVIN HELICS), desarrollado desde 1994 por el Grupo de trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias en el que en el año 2021 participaron 180 unidades.

Asimismo, algunas comunidades autónomas ya contaban con sus propios sistemas de vigilancia. Los más relevantes que disponen de información publicada en sus sitios web son:

1. VIRAS-Madrid (vigilancia y control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria de la Comunidad de Madrid) incluye con carácter obligatorio la

vigilancia de IRAS en ciertos procedimientos quirúrgicos como prótesis de cadera, rodilla y cirugía de colon y recto, IRAS por enterobacterias productoras de carbapenemasas y notificación de brotes epidémicos hospitalarios a RENAVE. Sin embargo, no incluye vigilancia de infecciones asociadas a dispositivos en UCI.

2. VIN Cat (vigilancia de infección nosocomial en Cataluña) vigila con carácter obligatorio las IRAS de los procedimientos quirúrgicos, prótesis de rodilla, cadera, colon y recto, las bacteriemias asociadas a CVC y neumonías asociadas a ventilación mecánica en UCI y las bacteriemias asociadas con catéteres venosos a nivel global, no solo en UCI. También incluye como vigilancia obligatoria las infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y la comunicación de brotes epidémicos hospitalarios a RENAVE.
3. SVEA/PIRASOA (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía / Programa Integral de prevención, control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y uso apropiado de los antimicrobianos). Andalucía cuenta con un sistema de vigilancia en el que ciertas IRAS por MMR son consideradas enfermedades de declaración obligatoria y se declaran de forma nominal al igual que las demás EDOs. Se notifican como EDO ordinaria los casos de IRAS producidas por SARM, Enterobacterias productora de Betalactamasas de espectro extendido y *Acinetobacter baumannii* multirresistente; y como EDO urgentes, aquellas IRAS causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas, *Acinetobacter baumannii* panresistente y por otros microorganismos reemergentes o inusuales. En el mismo sistema está integrada la comunicación de brotes epidémicos hospitalarios de cualquier etiología. Como complemento a esta vigilancia, el programa PIRASOA incluye la vigilancia de la infección de localización quirúrgica y las infecciones asociadas a dispositivos en UCI, además de la densidad de incidencia de IRAS por MMR.
4. SVINCAN (Sistema de vigilancia de la infección relacionada con la asistencia sanitaria en los hospitales de la red pública del Sistema Canario de la Salud). Tiene carácter obligatorio la vigilancia de los procedimientos quirúrgicos de cadera, rodilla y colon y las IRAS por SARM, *Clostridium difficile* y *Acinetobacter baumannii* MR y la comunicación de brotes epidémicos hospitalarios.

El sistema nacional define los criterios de notificación, establece los cauces de información y proporciona la plataforma de comunicación para que las comunidades autónomas trasladen la información de su vigilancia de IRAS. En el nivel nacional, la información se consolidará de forma anual. El Centro Nacional de Epidemiología (CNE) elaborará y publicará un informe anual, en el que se presentarán los datos del

sistema de vigilancia de IRAS y este será el responsable de la comunicación de los resultados de los indicadores nacionales al Sistema de Vigilancia Europeo coordinado por el ECDC. El ECDC está liderando un gran esfuerzo mediante el establecimiento de HAI-Net, una red de redes nacionales y regionales que recoge datos de vigilancia en toda Europa.

4. PROGRAMAS DE PREVENCIÓN DE IRAS

Para elaborar y poner en marcha medidas efectivas y eficientes de control y prevención de IRAS, es necesario el conocimiento y la comprensión previa de sus mecanismos de transmisión.

Las IRAS resultan de la interacción entre un agente infeccioso, un huésped o sujeto susceptible y un mecanismo de transmisión. Estos tres eslabones constituyen la denominada cadena epidemiológica de transmisión de IRAS.

El *agente infeccioso* puede ser bacteriano, viral, micótico o parasitario. La fuente de infección puede ser animada (pacientes, familiares o visitantes, personal sanitario, animales de terapias) o inanimada (medio ambiente, material sanitario, etc.). Así, el agente infeccioso puede provenir de personas con patología infecciosa (en período de incubación o con enfermedad clínica); portadores crónicos de algún agente infeccioso o colonizados por el mismo, pero sin clínica; o incluso formar parte de la flora saprofita que, en determinadas circunstancias, se convierte en fuente de infección. El medio ambiente ocupa un lugar menos frecuente como fuente de infección, pero pueden estar implicados en la transmisión fómites, red de agua sanitaria, jabones, desinfectantes, medicación o material sanitario contaminado.

El *huésped o sujeto susceptible* constituye el segundo eslabón de la cadena epidemiológica. El agente infeccioso precisa una puerta de entrada en el huésped para producir sus efectos. Además, existen otros factores contribuyentes en la susceptibilidad del huésped, que pueden ser factores individuales (edad, enfermedades subyacentes) o iatrogénicos (uso de antimicrobianos, administración de terapias inmunosupresoras, inserción de dispositivos como sondas urinarias o catéteres vasculares, intervenciones quirúrgicas, etc.).

Por último, los agentes infecciosos, desde la fuente de infección, alcanzan la puerta de entrada en el huésped o sujeto susceptible a partir de uno o varios *mecanismos de transmisión*:

- Transmisión por contacto.
- Transmisión por gotas.
- Transmisión aérea/por aerosoles.
- Transmisión por vehículo común (agua, alimentos).
- Transmisión por vectores.

De todas ellas, la transmisión por vectores es la menos importante en el medio hospitalario y la de contacto es la forma más frecuente e importante de transmisión de IRAS. Esta transmisión puede producirse por contacto directo (contacto de superficies corporales) o por contacto indirecto (en este caso, el huésped contacta con un objeto intermedio contaminado, generalmente inanimado).

En la transmisión por gotas, las gotitas que contienen los agentes infecciosos se generan en la persona fuente con acciones como toser, estornudar o hablar, o bien durante la realización de ciertos procedimientos como la aspiración de secreciones. Estas gotas son propulsadas a través del aire, desde la fuente hasta una corta distancia (no más allá de un metro), depositándose en las mucosas del huésped (conjuntiva, boca, mucosa nasal) o contaminando superficies u objetos que actuarían como objetos intermedios en la transmisión por contacto indirecto.

La transmisión vía aérea/aerosoles se produce cuando los microorganismos se aerosolizan en diminutas partículas que quedan suspendidas en el aire y viajan en las corrientes de aire. Esto puede ocurrir cuando una persona infectada tose, habla o estornuda. Los agentes infecciosos también pueden ser aerosolizados durante los procedimientos médicos. Dado que algunos microorganismos pueden sobrevivir en las corrientes de aire durante largos períodos, pueden ser inhalados por personas susceptibles que no han tenido contacto cara a cara (o han estado en la misma habitación) con una persona infectada. Esto puede ocurrir con patógenos que se propagan por transmisión aérea (*Mycobacterium tuberculosis* y el virus del sarampión).

En cuanto a la transmisión por vehículo común en los hospitales, tiene máximo interés la posibilidad de transmisión de *Legionella pneumophila* a través del agua fría y, principalmente, agua caliente sanitaria, contaminada por esta bacteria.

Para la prevención y control de IRAS, es prioritario contemplar las siguientes medidas:

- Limpieza e higiene hospitalaria y gestión adecuada de residuos.
- Desinfección y esterilización de material.
- Uso racional de antisépticos.
- Uso racional de antimicrobianos.
- Vigilancia y control de las resistencias bacterianas. Para esta tarea, pueden ser útiles sistemas de detección precoz de pacientes infectados/colonizados con microorganismos multirresistentes (por ejemplo, Sistema de Alertas HAM [*Health Alert Monitoring*] en el Servicio de Salud Público de Andalucía).
- Vigilancia y control de IRAS.
- Precauciones de prevención de la transmisión de infecciones en el hospital. Estas medidas podrán ser de aplicación universal a todos los pacientes a los que se presta atención sanitaria (precauciones estándar) o destinadas a pacientes que requieren medidas específicas añadidas a las estándar (precauciones basadas en la vía de transmisión: contacto, gotas o aérea/aerosoles). Por último, también aplicaremos aquellas destinadas a proteger a pacientes susceptibles que requieren, por su estado de inmunodepresión, medidas que lo protejan de su entorno (ambiente protector).

Todo lo comentado en este apartado debe estar recogido en programas locales específicos destinados a reducir la incidencia de IRAS, desarrollando los componentes básicos de estos programas de prevención, como recoge la Organización Mundial de la Salud. Al mismo tiempo, estos programas locales, deben estar enmarcados en programas de coordinación autonómica, como son el Programa IRASPROA del Gobierno de Aragón o el Programa PIRASOA de la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía, que igualmente seguirán las directrices de programas nacionales, como es el PRAN (Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos).

PARA SABER MÁS

1. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. Disponible en: Surveillance Definitions (cdc.gov) [consulta: 18 de abril de 2024].
2. Surveillance of Nosocomial Infections in Intensive Care Units. Protocol Version 6.1 septiembre de 2004. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-HAI-ICU-protocol.pdf> [consulta: 18 de abril de 2024].

3. Protocolo de estudio EPINE 2022. Disponible en: <https://epine.es/api/documento-publico/2022%20EPINE%20Informe%20España%2020221201.pdf/reports-esp> [consulta: 18 de abril de 2024].
4. Grupo de trabajo del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN). Recomendaciones sobre precauciones estándar y precauciones basadas en la transmisión de microorganismos. Disponible en: https://www.resistenciaantibioticos.es/sites/default/files/2022-04/recomendaciones_sobre_precauciones_estandar.pdf [consulta: 18 de abril de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Badia JM, del Toro MD, Navarro Gracia JF, Balibrea JM, Herruzo R, González Sánchez C, Lozano García J, Rubio Pérez I, Guirao X, Soria-Aledo V, Ortí-Lucas R. Grupo de trabajo del Programa de Prevención de la Infección de Localización Quirúrgica del Observatorio de Infección en Cirugía. Programa de Reducción de la Infección Quirúrgica del Observatorio de Infección en Cirugía (PRIQ-O). Documento de priorización y consenso Delphi de recomendaciones para la prevención de la infección de localización quirúrgica. *Cirugía Española*. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-avance-resumen-programa-reduccion-infeccion-quirurgica-del-S0009739X2200330X> [consulta: 18 de abril de 2024].
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of surgical site infections in European hospitals – HAISSE protocol. Version 1.02. Stockholm: ECDC; 2012.
3. Global report on infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. Grupo de trabajo de la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica. Documento marco del sistema nacional de vigilancia de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015, revisión en febrero de 2019.
5. Grupo de trabajo de la SAMPSPGS. *Guía de aislamientos para la prevención de las enfermedades transmisibles en el hospital*. Disponible en: <https://www.sociedadandaluzapreventiva.com/wp-content/uploads/Guia-de-aislamientos-para-la-prevencion-de-las-enfermedades-transmisibles-en-el-hospital.pdf> [consulta: 18 de abril de 2024].

6. Grupo de trabajo de la SAMPSPGS. *Protocolo para la monitorización de la bioseguridad ambiental en salas de ambiente controlado en centros sanitarios*. Disponible en: <https://www.sociedadandaluzapreventiva.com/wp-content/uploads/Protocolo-para-la-monitorizacion-de-la-bioseguridad-ambiental-en-salas-de-ambiente-controlado-en-centros-sanitarios.pdf> [consulta: 18 de abril de 2024].
7. Grupo de trabajo EPINE. Encuesta de prevalencia de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos en España 2012-2021. Madrid: SEMPSPGS; 2022.
8. Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. *Lancet* 2015.
9. Mouajou V, Adams K, DeLisle G, Quach C. Hand hygiene compliance in the prevention of hospital-acquired infections: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2022 Jan; 119: 33-48. doi: 10.1016/j.jhin.2021.09.016 [consulta: 18 de abril de 2024].
10. Núñez M, Navarro MD, Palomo V, Rajendran NB, del Toro MD, Voss A, Sharland M, Sifakis F, Tacconelli E y Rodríguez-Bano J. For the members of EPI-Net, Combac-te-Magnet and EUCIC Group for SUSPIRE. The methodology of surveillance for antimicrobial resistance and healthcare-associated infections in Europe (SUSPIRE): a systematic review of publicly available information. Systematic review. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018; 24: 105e109.
11. Peters A, Schmid MN, Parneix P, Lebowitz D, de Kraker M, Sauser J, Zingg W, Pittet D. Impact of environmental hygiene interventions on healthcare-associated infections and patient colonization: a systematic review. *Review. Antimicrob Resist Infect Control*. 2022 Feb 19; 11(1): 38. doi: 10.1186/s13756-022-01075-1 [consulta: 18 de abril de 2024].
12. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals Protocol version 6.1, ECDC PPS 2022-2023. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use-vs-6-1> [consulta: 18 de abril de 2024].

José Lorenzo Valencia Martín, Raquel Valencia Martín y María Reyes López Márquez

RESUMEN

En el ámbito hospitalario existen numerosos factores de riesgo y reservorios que favorecen la transmisión de infecciones y la aparición de brotes epidémicos con consecuencias muy importantes en términos de morbilidad, mortalidad y costes. Detectar precozmente un brote y establecer un equipo multidisciplinar, que investigue sus causas y factores asociados, resulta fundamental para limitar su impacto y extensión. Este capítulo detalla las fases esenciales para gestionar los brotes, basadas en la identificación precoz, las medidas de control efectivas, el aprendizaje sobre dicho abordaje y su plasmación en la mejora de medidas que puedan prevenir y controlar futuros brotes.

Por último, se resume la importancia de la Comisión de Infecciones como órgano multidisciplinar, que informa y asesora a la dirección de un hospital sobre la situación y áreas de mejora de los programas de vigilancia epidemiológica, la prevención y control de IRAS, los patrones de resistencia antimicrobiana, el uso adecuado de antimicrobianos, antisépticos y desinfectantes, el reprocesamiento de productos sanitarios, o el control de brotes, entre otros.

PALABRAS CLAVE: brote, epidemia, sistemas de vigilancia epidemiológica, infección relacionada con la asistencia sanitaria, comisión, infección relacionada con la asistencia.

1. CONCEPTO Y RELEVANCIA DE LOS BROTES

Un brote se define como el incremento en el número de casos esperado de personas con un determinado problema de salud, en un lugar y un período determinado¹. El término brote es equivalente al de epidemia, con la única diferencia de que este último suele referirse a brotes de mayor magnitud y generan una mayor alarma social, por lo que, a nivel divulgativo o comunicativo, su uso se reserva a situaciones en las que se quiere hacer un especial énfasis en su gravedad o impacto.

Ambos términos suelen aplicarse a las enfermedades infecciosas, representando un incremento entre casos que tienen una relación epidemiológica entre sí (contacto previo con una fuente común) y que suelen ocurrir de forma repentina e inesperada, comprometiendo tanto la salud individual como la de otras personas que pueden verse afectadas de forma secundaria. El brote puede limitarse a los miembros de una familia, a un colectivo, o extenderse a nivel local, nacional o internacional. En los casos más inusuales, puede estar constituido por un único caso de infección grave, ante el que se requiere una respuesta inmediata.

El concepto teórico de brote contiene implícita una primera cuestión fundamental: ¿qué entendemos por un incremento de los casos esperados? Para responder a esta pregunta, es necesario disponer de datos previos suficientes y actualizados sobre ese fenómeno y el número de casos que se observan habitualmente (“casos esperados”), lo que implica el desarrollo de sistemas de vigilancia epidemiológica, con indicadores clave de los fenómenos más frecuentes o relevantes, que permita detectar precozmente un aumento de casos respecto a la frecuencia habitual y evitar su propagación en ausencia de medidas de control.

En el ámbito hospitalario, los brotes tienen una relevancia aún mayor, incrementando de forma muy importante tanto la morbilidad como la mortalidad y los costes directos e indirectos. Al ocurrir en un entorno donde pueden verse afectadas personas con una situación de especial vulnerabilidad, las consecuencias serán, de entrada, mucho más graves que en otros colectivos, y la importancia de detectarlos y atajarlos lo antes posible adquiere una importancia aún mayor². A esto se suma la existencia de factores de riesgo, reservorios y múltiples situaciones que pueden favorecer la transmisión, tanto directa como indirecta (a través de los profesionales sanitarios, de instrumental médico, o de superficies contaminadas, por ejemplo), que resulta con frecuencia muy complejo identificar la fuente y los mecanismos precisos que permitan bloquear las cadenas de transmisión.

El origen de los brotes hospitalarios puede circunscribirse al propio centro sanitario, pero también debe descartarse que su origen no esté localizado en el ámbito comunitario o sociosanitario, y que se traslade más tarde a un centro hospitalario, presentando al ingreso una colonización o una infección no diagnosticada, aspectos que pueden ser relevantes para establecer las medidas de control adecuadas.

Por otro lado, es importante diferenciar un brote de un clúster, conglomerado o agrupación temporal casual, en la que no hay una relación epidemiológica entre los casos; en estos últimos, los casos simplemente coinciden en el tiempo y en un determinado lugar, por azar, y no como consecuencia de una transmisión cruzada. Diferenciar ambas situaciones es igualmente relevante en el ámbito hospitalario, donde la presencia de estos clústeres resulta más probable, al existir personas con una mayor probabilidad de presentar infecciones o de estar colonizadas por determinados microorganismos, junto con la realización frecuente de pruebas diagnósticas microbiológicas que identifican microorganismos que previamente podrían haber pasado desapercibidos. También debemos diferenciar un aumento de casos producido por pseudobrotes, explicables por un cambio en los criterios diagnósticos, o por una contaminación en la toma de muestras microbiológicas que puede hacernos pensar que nos encontramos ante una transmisión a partir de una fuente común, en lugar de ante un cambio en el umbral de detección.

Por la dinámica natural de las enfermedades infecciosas, siempre será más sencillo controlar y resolver un brote si se interviene precozmente que si avanza y se generan casos secundarios e incluso terciarios desde el foco originario. Para ello, es necesario que existan programas de vigilancia epidemiológica y detección precoz, al igual que equipos especializados y multidisciplinarios de profesionales formados, entrenados y coordinados. Enfrentar un brote es una oportunidad para poner en práctica las habilidades técnicas, y forjar alianzas y equipos de trabajo que puedan dar una respuesta ágil ante la aparición de problemas similares posteriores.

Tanto la comunicación y la coordinación interna de estos equipos que requieren el abordaje de cualquier brote, como la comunicación externa, transparente y periódica, deben ser especialmente cuidadosas para evitar generar una respuesta desproporcionada, o la aparición de interferencias externas que dificulten su control.

Por último, es también importante documentar y actualizar el proceso de investigación de un brote, las medidas adoptadas y los resultados conseguidos. Todos estos elementos, además de facilitar la reflexión y la comunicación, constituyen una herramienta de aprendizaje muy valiosa, que permite incrementar la evidencia y el conocimiento sobre el tipo de patógenos relacionados con un brote, los reservorios, los vehículos y las vías de transmisión implicados, así como los elementos que favorecen el riesgo de transmisión o la patogenicidad, o aquellos que han permitido ponerle freno o controlar este y futuros brotes similares, entre otros aspectos.

2. MARCO NORMATIVO Y SISTEMAS DE VIGILANCIA Y DETECCIÓN

La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), desde su creación a partir del Real Decreto 2210 de 1995, ya contemplaba la necesidad de comunicar los brotes y las situaciones epidémicas, definiendo como tales “el incremento significativamente elevado de casos en relación a los valores esperados” o la aparición de un problema o riesgo nuevo o catastrófico que pueda afectar a la salud de una comunidad, instando a diseñar estructuras y cauces de comunicación a nivel regional y supracomunitario³.

Reforzar la detección, notificación, investigación y control de los brotes de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) es uno de los cinco objetivos específicos clave del sistema nacional de vigilancia de IRAS, integrado en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). En este sistema participan el Ministerio de Sanidad, el Centro Nacional de Epidemiología y las comunidades autónomas, reservando uno de los módulos específicos de vigilancia a los brotes epidémicos hospitalarios, que deben ser comunicados a los responsables de cada centro, así como a los responsables de la vigilancia epidemiológica a nivel autonómico y nacional, ya que cualquier brote de IRAS constituye una situación de declaración obligatoria y urgente⁴. Está previsto reforzar y potenciar esta red de vigilancia mediante un real decreto, actualmente en fase de proyecto, que desarrollará la Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública, como se contemplaba en la Ley 33/2011 General de Salud Pública y la Ley 14/1986 General de Sanidad.

La norma UNE 179006:2013 sobre el sistema para la vigilancia, prevención y control de IRAS en los hospitales resalta la importancia de integrar en estos sistemas elementos para poder detectar y gestionar de forma rápida los brotes epidémicos. Además, destaca la importancia de establecer periódicamente objetivos y un plan de acción, actualizando estos anualmente, así como integrar en su gestión una adecuada notificación y comunicación interna y externa⁵.

Entre las fuentes de información a través de las que pueden detectarse brotes de IRAS en un hospital destacan los programas de vigilancia epidemiológica, que estiman la prevalencia e incidencia de las principales IRAS. Implementados de forma consistente, y con criterios de vigilancia homogéneos y estables, estos programas permiten identificar un incremento inusual respecto al nivel habitual de casos. También otros programas, específicos para la vigilancia de microorganismos resistentes

a los antimicrobianos, que incluyen la realización de cribados semanales en unidades de alto riesgo, permiten identificar de forma precoz brotes por la transmisión de estos microorganismos, al comparar los resultados obtenidos en los cribados previos, incluso antes de que estos se evidencien de forma sintomática. También la vigilancia y control de otros microorganismos epidemiológicamente relevantes y el estudio sistematizado de su origen y contactos secundarios pueden facilitar la detección de brotes asociados.

Por otro lado, la colaboración de los Servicios de Microbiología y el reporte diario de los resultados de los diagnósticos microbiológicos clave realizados sobre muestras clínicas permiten identificar brotes de forma precoz, por ejemplo, ante la aparición de varios casos de infección por microorganismos con un patrón fenotípico similar. También cabe destacar el papel de la genómica para el tipado molecular de cepas de microorganismos en los que se sospecha un origen común, que permite identificar de forma inequívoca la forma de transmisión de los mismos; en la que nuevas técnicas, como la secuenciación masiva del genoma completo, permiten realizar el análisis filogenómico y no solo confirmar la presencia de uno (o varios) brotes y los pacientes afectados, sino también las posibles fuentes y cadenas de transmisión⁶.

En ausencia de este reporte sistemático, también pueden detectarse brotes a través de la notificación activa de los clínicos responsables de los pacientes afectados, aunque esta forma de identificación con frecuencia conlleva un retraso intrínseco que dificulta el control del brote. Además, es importante contrastar este tipo de notificaciones para evitar alarmas injustificadas, ya que no dejan de tener un componente subjetivo en el que el profesional puede tener una percepción de un incremento que no se corresponde con los datos habituales o con la existencia de otras situaciones mencionadas (clústeres, pseudobrotes, etc.).

En el otro extremo, tenemos la enorme potencialidad que ofrece el aprovechamiento masivo de los datos que generan cada día los sistemas de información sanitaria en los hospitales. Con la aplicación de algoritmos adecuados y una validación posterior por profesionales expertos, puede constituir una potente herramienta para la detección precoz y automatizada de brotes, tanto mediante la vigilancia sindrómica (basada en síntomas y previa a la confirmación diagnóstica) como en la agilización de la transmisión e interpretación temporo-espacial de los diagnósticos microbiológicos confirmados, o en la monitorización de las medidas de control aplicadas, aunque su desarrollo requiere aún un recorrido considerable y no exento de limitaciones⁷.

3. PREVENCIÓN Y CONTROL DE BROTES HOSPITALARIOS

Para evitar la aparición de brotes hospitalarios y asegurar una respuesta precoz y apropiada, es fundamental asegurar estos elementos básicos⁸:

- Liderazgo y cultura de la organización: situar entre las prioridades de la dirección del centro y de las unidades correspondientes las medidas de prevención y control de IRAS, dotando estas de recursos materiales y humanos suficientes.
- Guías de prevención y control de IRAS, uso de antimicrobianos y plan de gestión de brotes y comunicación actualizadas.
- Vigilancia epidemiológica de indicadores clave, incluyendo el cribado en unidades de alto riesgo y asegurando la retroalimentación a las unidades y a la dirección, y la actuación ágil ante cualquier aumento de la transmisión.
- Formación continuada y entrenamiento del personal sanitario en aspectos básicos de la prevención y control de IRAS: higiene de manos, precauciones estándar, precauciones basadas en el mecanismo de transmisión, medidas de asepsia y antisepsia, reprocesamiento, bioseguridad ambiental y uso adecuado de los antimicrobianos.
- Monitorización de la adherencia a las medidas de prevención y control de IRAS, con auditorías de la estructura, conocimientos, cumplimiento y retroalimentación de fortalezas y áreas de mejora.

4. ORIGEN MÁS FRECUENTE DE LOS BROTES HOSPITALARIOS

Podemos catalogar los brotes según la fuente común que los haya generado^{2,4,9}:

- *Personal sanitario*: la situación de portador asintomático de diversos microorganismos oportunistas o la existencia de infecciones pueden hacer que estos transmitan infecciones a otros pacientes o a sus compañeros de trabajo, generalmente por contacto directo o indirecto a través de las manos contaminadas, cuando hay fallos en la adherencia o la técnica para el lavado de las mismas, siendo este el mecanismo más frecuente de los brotes y de las IRAS en general.
- *Superficies contaminadas*: las superficies de contacto frecuente también pueden constituir un reservorio en el que numerosos microorganismos son capaces de mantenerse durante largos períodos de tiempo, siendo fundamental la limpieza y desinfección adecuada para prevenir esta fuente. Entre otros elementos que con frecuencia se ven implicados en brotes hospitalarios, destacan las superficies contaminadas por

microorganismos resistentes a antimicrobianos (especialmente aquellos con mayor capacidad de supervivencia en el entorno).

- *Aire o agua contaminados*: las instalaciones técnicas de aire o agua de los hospitales constituyen complejos sistemas de una enorme longitud y extensión; la falta de mantenimiento adecuado puede favorecer la proliferación de microorganismos como *Legionella*, hongos o bacterias multirresistentes, que acaban por colonizar las propias instalaciones, haciendo difícil su eliminación y control.
- *Productos sanitarios o alimentos contaminados*: el instrumental sanitario incorrectamente reprocesado constituye otra de las fuentes frecuentes de brotes hospitalarios, tanto por instrumental no crítico de contacto frecuente (fonendoscopios, termómetros, grúas, etc.) o instrumental semicrítico que requieren un reprocesamiento adecuado de alta complejidad.
- *Medicamentos o alimentos contaminados*: la preparación de medicamentos, cada vez más frecuente en los propios hospitales, requiere condiciones rigurosas de asepsia, al igual que las estrictas normas de seguridad alimentaria que supone la preparación y distribución de alimentos. Ambos elementos pueden causar brotes hospitalarios de gran extensión y gravedad, incluso en lotes de fabricación externa masiva que pueden estar contaminados; por ello, es obligatoria su notificación urgente a nivel nacional.

TABLA 1. Medidas de control inmediatas para la gestión de brotes según el mecanismo de transmisión

Tipo de transmisión sospechada	Medidas de control específicas
Transmisión cruzada (entre personas)	Precauciones basadas el mecanismo de transmisión determinadas por el microorganismo implicado En brotes extensos o graves, puede requerir el cierre de la unidad a nuevos pacientes
Manos	Mejoras en el lavado de manos y el uso de guantes no estériles, o estériles cuando sea necesario
Aire	Clasificación, detección y aislamiento del paciente con el tipo de ventilación recomendada (presión de aire positiva o negativa)
Agua	Evaluación del sistema de agua de las instalaciones, productos sanitarios o medicamentos Uso de dispositivos desechables para la terapia respiratoria
Alimentos	Eliminación del alimento sospechoso
Personal sanitario colonizado o infectado	Restricciones laborales, exclusiones de tareas, tratamiento, higiene personal
Sanguínea	Controlar prácticas de riesgo o defectos en el reprocesamiento

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention. Field Epidemiology Manual; 2019. Disponible en: <https://www.cdc.gov/eis/field-epi-manual/chapters.html>¹⁰

5. FASES DE LA GESTIÓN DE UN BROTE

Podemos distinguir siete actuaciones clave para dar una respuesta adecuada a un brote, cuyo desarrollo debería asegurarse desde el inicio^{1,2,11-13}:

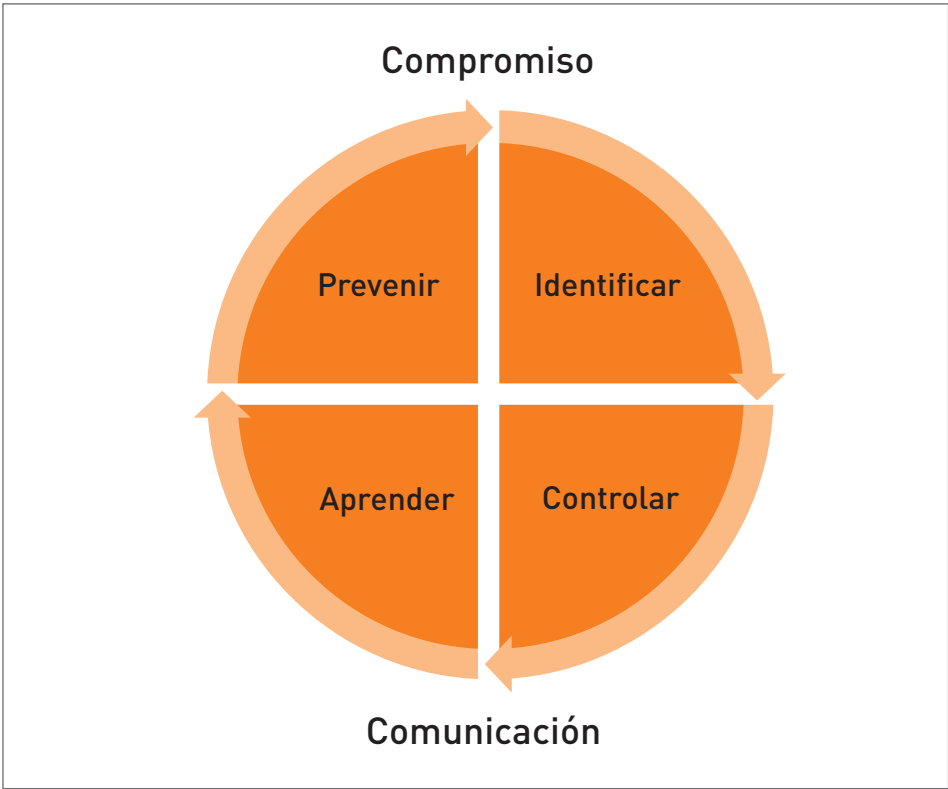
1. Confirmar que estamos realmente ante un brote (y no frente a un clúster sin relación epidemiológica). Esto no quiere decir que debemos esperar necesariamente a la confirmación microbiológica de todos los casos, pero sí que tratemos de descartar un origen previo, o confirmar la verdadera relación epidemiológica entre estos. También debemos considerar factores que pueden hacer que observemos un incremento aparente en el número de casos respecto a períodos previos (p. ej., una modificación de los criterios diagnósticos, la intensificación de la vigilancia o nuevos métodos diagnósticos, entre otros).
2. Es importante que, desde el inicio, y durante todo el desarrollo del brote se dediquen esfuerzos y recursos a la comunicación del mismo, incluyendo los resultados obtenidos en su estudio, los avances y las dificultades y barreras que se identifiquen durante su desarrollo. La comunicación, con información y periodicidad adecuadas, debe dirigirse, de forma sistemática y planificada, a los responsables del hospital (dirección y unidades implicadas); a las autoridades sanitarias, a través de la declaración epidemiológica urgente acompañada de un informe inicial, considerando siempre que su control puede requerir a veces de una intervención externa, o sus causas relacionarse con elementos externos que esta notificación permitiría identificar. También el personal de las unidades afectadas (tanto sanitario como no sanitario) y los pacientes, cuidadores y visitantes deben ser igualmente informados, de una forma apropiada y proporcionada, evitando generar alarma, así como ocultar información relevante. Esta comunicación debe ser proactiva, creíble, ética, transparente y respetuosa en todo momento.
3. Establecer un plan de acción y coordinar los esfuerzos de un equipo de investigación y control del brote, que necesariamente deberá ser multidisciplinar. Integrando a especialistas de distintas disciplinas (prevención y control de infecciones, microbiología, clínicos, etc.) y estamentos (médicos, enfermería, personal directivo, limpieza, mantenimiento, entre otros) podremos investigar el brote, identificar casos y factores de riesgo, y aplicar las medidas de prevención y control necesarias. En este sentido, resulta clave conseguir la implicación y colaboración de los responsables y el personal de las unidades afectadas por el brote, evitando que perciban estos esfuerzos como una injerencia externa o algo que cuestiona su labor previa.

4. Poner en marcha una vigilancia específica que permita identificar otros casos asociados, previos e incidentes. Para ello es fundamental tratar de establecer una definición precisa de caso, accesible y conocida por la mayor parte de los profesionales de las unidades potencialmente afectadas, inicialmente más sensible, y posteriormente más específica, conforme se recopilan más datos que orienten al origen del brote. Es igualmente conveniente realizar una búsqueda bibliográfica que permita guiar los mecanismos de transmisión y control conocidos y establecer una hipótesis sobre el origen y los mecanismos de transmisión del brote, para poder anticipar así las medidas de control necesarias. De acuerdo con su definición, deben confirmarse los nuevos casos, según criterios clínicos, epidemiológicos y microbiológicos, clasificándolos en casos confirmados, probables o sospechosos, así como caracterizar sus datos sociodemográficos, los posibles factores de riesgo implicados, las personas potencialmente expuestas o los contactos asociados a investigar, el análisis descriptivo y la curva epidémica con la que aparecen en el tiempo los nuevos casos detectados.
5. Asegurar la puesta en marcha de medidas de control, y la adherencia por parte de todo el personal del centro y los visitantes. Deben ajustarse las medidas de control al mecanismo de transmisión que se estime más probable o que hayamos confirmado, verificando siempre la efectividad de estas medidas en la prevención de nuevos casos, aunque considerando también el período de incubación del microorganismo implicado (si este es prolongado, puede hacer que el control efectivo de un reservorio no se aprecie inicialmente, al aparecer casos secundarios previos, que completen su incubación tras dichas medidas de control).
6. Evaluar el impacto de las medidas adoptadas es clave para poder determinar su utilidad, analizando periódicamente la tasa de ataque (personas enfermas respecto a los que se encontraban en situación de riesgo), y aplicando análisis estadísticos y diseños epidemiológicos apropiados para confirmar las hipótesis causales (habitualmente, estudios de cohortes, o de casos y controles). Es importante considerar las fechas en las que se iniciaron y retiraron las medidas de control del brote, la adherencia a las mismas por parte del personal sanitario y los visitantes, y los posibles factores que puedan sesgar o confundir estos cambios, interpretando de este modo los cambios observados en la incidencia y transmisión secundaria del problema.
7. Elaborar un informe final que resuma las actuaciones realizadas para la identificación, control y evaluación del impacto del brote y de las medidas adoptadas, y asegurar la diseminación proporcionada de los aspectos clave y conclusiones extraídas del brote, tanto a los profesionales sanitarios como al equipo directivo. Las áreas de

mejora detectadas y las intervenciones con mayor impacto deben ser trasladadas para revisar y actualizar las normas y protocolos de actuación del centro. Idealmente, publicar este estudio en medios científicos de difusión puede contribuir también a mejorar el conocimiento sobre los riesgos y la forma de transmisión y control de la enfermedad estudiada.

Los aspectos clave de estas medidas de control pueden resumirse en la figura 1 y en la tabla 2.

FIGURA 1. Elementos para la prevención y control de un brote



Fuente: adaptada de NHS Somerset C. Local Outbreak Management Plan for Somerset. Somerset: National Health Service Somerset; 2021¹⁴.

TABLA 2. Fases y aspectos clave en la gestión de un brote

Identificación del brote	Investigación inicial para aclarar la naturaleza del brote en las primeras 24 h
	Evaluación de riesgos realizada y registrada tras recibir información inicial
Declaración y notificación	Efectuada y registrada al final de la investigación inicial, incluyendo la declaración de brotes y el acuerdo del equipo de control de brotes
Equipo de Control	Reunión celebrada tan pronto como sea posible (al menos en 3 días hábiles)
	Representación de todas las unidades y disciplinas involucradas en la investigación y control
	Funciones y responsabilidades de los miembros acordadas y registradas
	Liderazgo con responsabilidad en la coordinación y gestión de brotes acordada
Investigación y Control	Medidas de control documentadas con plazos claros para su implementación
	Definición de caso acordada y registrada
	Epidemiología descriptiva realizada y revisada, incluyendo: n.º y descripción de casos; curva epidémica; factores de riesgo; gravedad; hipótesis sobre patogenia y transmisibilidad
	Revisar la evaluación de riesgos según la evaluación descriptiva previa
	Estudio analítico considerado y justificación (diseño, ajuste de confusores)
	Protocolo de investigación si se realiza un estudio analítico
Comunicación	Estrategia de comunicación acordada inicialmente y revisada periódicamente
	Transparencia sobre la magnitud, impacto del brote y manejo y traslado de los pacientes
Fin del brote	Declaración de fin de brote (transcurridos al menos 2 períodos de incubación sin aparición de nuevos casos)
	Informe final del brote completado al menos 4 meses tras esta declaración
	Recomendaciones y lecciones aprendidas en primeros 12 meses tras el cierre

Fuente: adaptada de Public Health England. *Communicable Disease Outbreak Management: Operational guidance*. Londres; 2014. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/343723/12_8_2014_CD_Outbreak_Guidance_REandCT_2__2_.pdf¹⁵.

6. LA COMISIÓN DE INFECCIONES

La composición básica y las funciones y responsabilidades de la Comisión hospitalaria de Infección, Profilaxis y Política Antibiótica están contempladas en la norma UNE 179006:2003, así como en algunos decretos autonómicos que establecen la ordenación sanitaria y consideran esta como un órgano de asesoramiento de la dirección, que al mismo tiempo permite que los profesionales de un centro sanitario puedan participar y contribuir a la vigilancia, prevención y control de IRAS en el mismo⁵.

Entre los miembros natos de esta comisión, destacan los profesionales sanitarios de los Servicios de Medicina Preventiva, como líderes y coordinadores de los sistemas de vigilancia, prevención y control de IRAS; Microbiología, por su papel en el diagnóstico y caracterización microbiana; Enfermedades Infecciosas, para orientar el manejo de las infecciones detectadas; Farmacia, como garante del uso adecuado de antimicrobianos; y profesionales de las áreas quirúrgica, médica y de enfermería, que permiten representar los principales actores y escenarios donde abordar las labores esenciales de prevención y control de IRAS, y por extensión, del uso adecuado de antimicrobianos.

El número y funciones de los miembros de la comisión dependerá de las características del centro sanitario y de los problemas endémicos del mismo. Deberá procurarse, en todo caso, la representación de los principales estamentos relacionados con la prevención y control de IRAS, tanto sanitarios (médicos especialistas y personal de enfermería), como no sanitarios. Así, integrar de forma puntual o permanente a profesionales de los servicios de limpieza, mantenimiento, o sistemas de información, entre otros, puede resultar crucial en determinadas labores clave para el control de infecciones y brotes epidémicos, o el desarrollo de sistemas de información, entre otros aspectos.

Por otro lado, la integración de al menos un miembro del equipo directivo del centro sanitario permite trasladar directamente los planes, actuaciones y objetivos de la comisión a los responsables de la gestión, haciendo más operativo y ágil el rol consultivo, y al mismo tiempo, conociendo las dificultades logísticas que pueden presentar las medidas propuestas y la disponibilidad de medios técnicos o humanos suficientes.

La Comisión de Infecciones debe programar reuniones periódicas para desarrollar sus funciones principales, entre las que destacan el seguimiento de los planes y resultados de los programas implementados en el centro para la vigilancia epidemiológica, los programas de prevención y control de IRAS, y la caracterización de los patrones de resistencia antimicrobiana en el centro; la propuesta de recomendaciones y directrices para el uso adecuado de antimicrobianos, antisépticos, desinfectantes, o el reprocesamiento de productos sanitarios. De este modo, se pueden consensuar las acciones de mejora necesarias y el establecimiento de programas y actuaciones acordes a la situación epidemiológica del centro.

Igualmente, la Comisión de Infecciones también puede convocar reuniones extraordinarias para abordar situaciones que requieran un abordaje o control urgente, incluyendo brotes epidémicos o situaciones epidemiológicamente relevantes, cuya importancia se ha señalado al inicio de este capítulo.

PARA SABER MÁS

- European Centre for Disease Prevention and Control. Core competencies in applied infectious disease epidemiology in Europe. LU: Publications Office; 2022 Disponible en: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/657328> [consulta: 19 de abril de 2024].
- CORHA Principles and Practices for Healthcare Outbreak Response. CORHA. Disponible en: <https://www.corha.org/resources/corha-principles-and-practices-for-outbreak-response/> [consulta: 19 de abril de 2024].
- UCL. ORION Statement: A CONSORT equivalent for infection control intervention studies & outbreak reports. UCL Antimicrobial Resistance. 2018. Disponible en: <https://www.ucl.ac.uk/antimicrobial-resistance/reporting-guidelines/orion-statement-consort-equivalent-infection-control-intervention-studies> [consulta: 19 de abril de 2024].
- EPI-Net Data Visualizations - EPI-Net. Disponible en: <https://epi-net.eu/overview/> [consulta: 19 de abril de 2024].
- Outbreak Database, worldwide database for nosocomial outbreaks. Disponible en: <https://www.outbreak-database.com/Home.aspx> [consulta: 19 de abril de 2024].
- Centers for Disease Control and Prevention. Lessons from an Outbreak Investigation; 2017. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=dtM1lQYCdZ8> [consulta: 19 de abril de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. David L. Heymann. Control of Communicable Diseases Manual. 21st Edition. American Public Health Association; 2022.
2. Sood G, Perl TM. Outbreaks in Health Care Settings. *Infect Dis Clin North Am*. 2021; 35: 631-666.
3. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica. Boletín Oficial del Estado; 1996: 2153-2158. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/1995/12/28/2210/con> [consulta: 19 de abril de 2024].
4. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de vigilancia de brotes de IRAS; 2019.
5. Asociación Española de Normalización y Certificación. UNE 179006:2013 Sistema para la vigilancia, prevención y control de las infecciones relacionadas con la atención sanitaria en los hospitales. Requisitos; 2013. Disponible en: <https://www.une.org/encuentra-tu-norma/busca-tu-norma/norma/?c=N0051103> [consulta: 19 de abril de 2024].
6. Comas I, Cancino-Muñoz I, Mariner-Llicer C, Goig GA, Ruiz-Hueso P, Francés-Cuesta C, *et al*. Use of next generation sequencing technologies for the diagnosis and epidemiology of infectious diseases. *Enfermedades Infecc Microbiol Clin Engl Ed*. 2020; 38 Suppl 1: 32-38.
7. Leclère B, Buckeridge DL, Boëlle PY, Astagneau P, Lepelletier D. Automated detection of hospital outbreaks: A systematic review of methods. *PLOS ON*; 2017; 12: e0176438. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0176438> [consulta: 19 de abril de 2024].
8. World Health Organization. Framework and toolkit for infection prevention and control in outbreak preparedness, readiness and response at the health care facility level. World Health Organization; 2022, viii, 63 pp. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/361522> [consulta: 19 de abril de 2024].
9. Al-Dorzi HM, Arabi YM. Outbreaks in the adult ICUs. *Curr Opin Infect Dis*. 2017; 30: 432-439.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Field Epidemiology Manual; 2019. Disponible en: <https://www.cdc.gov/eis/field-epi-manual/chapters.html> [consulta: 19 de abril de 2024].
11. Schaefer MK, Perkins KM, Link-Gelles R, Kallen AJ, Patel PR, Perz JF. Outbreaks and infection control breaches in health care settings: Considerations for patient notification. *Am J Infect Control*. 2020; 48: 718-724.

12. Queensland Health. Health Facilities Communicable Disease Outbreak Preparedness, Readiness, Response and Recovery. Department of Health Guideline; 2022. Disponible en: https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0025/444508/management-outbreaks.pdf [consulta: 19 de abril de 2024].
13. Banach DB, Johnston BL, Al-Zubeidi D, Bartlett AH, Bleasdale SC, Deloney VM, et al. Outbreak Response and Incident Management: SHEA Guidance and Resources for Healthcare Epidemiologists in United States Acute-Care Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017; 38: 1393-1419.
14. NHS Somerset C. Local Outbreak Management Plan for Somerset. Somerset: National Health Service Somerset; 2021.
15. Public Health England. Communicable Disease Outbreak Management: Operational guidance. Londres; 2014. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/343723/12_8_2014_CD_Outbreak_Guidance_REandCT_2__2_.pdf [consulta: 19 de abril de 2024].

Cristina Díaz-Agero Pérez y Paloma Moreno Núñez

RESUMEN

Tanto las precauciones estándar (PE) como las basadas en la vía de transmisión, que nunca deben sustituir a las primeras, persiguen evitar el contacto del microorganismo con el sujeto sano susceptible. Dado que las precauciones basadas en la vía de transmisión suponen un coste adicional para los centros, perjuicio para el paciente y su efectividad solo se conoce con precisión en algunos escenarios, es fundamental condicionar su prescripción a las características del agente microbiológico y a la magnitud y la trascendencia de la enfermedad que ocasiona.

PALABRAS CLAVE: precauciones estándar, precauciones basadas en la vía de transmisión, contacto, gotas, aerosol, aislamiento.

1. ORIGEN DE LAS PRECAUCIONES ESTÁNDAR Y BASADAS EN LA TRANSMISIÓN

En 1970 los Centers for Disease Control and Prevention de Estados Unidos (CDC) publicaron un manual titulado *Técnicas de aislamiento para uso en hospitales*, con el fin de prevenir las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS)^{1,2}. En él se recogía por primera vez el concepto de “precauciones de aislamiento”, concretamente mencionaban distintas “precauciones de aislamiento por categorías” y recogían siete de ellas. En 1983 fueron modificadas, siendo el cambio más significativo de esa primera edición la eliminación del aislamiento protector¹⁻³.

En 1985, a raíz de la aparición del VIH, la misma institución introdujo el término “precauciones universales”, centradas en medidas para la manipulación de la sangre y otros fluidos corporales^{4,5}. El objetivo era prevenir la exposición ocupacional a virus transmitidos a través de la sangre. Debían usarse para todos los pacientes independientemente de su estado de infección conocido y no se aplicaban a heces, secreciones nasales, esputo, sudor, lágrimas, orina o vómito a menos que en ellos hubiera sangre visible. Se recomendaba el

uso de equipos de protección personal (EPP) por parte de los trabajadores y se recogían recomendaciones específicas para el manejo de agujas y otros dispositivos cortantes.

Algunos años después, introdujeron otro conjunto de pautas denominadas “aislamiento de sustancias corporales”, en las que se recomendaba evitar el contacto físico directo con “todas las sustancias corporales húmedas y potencialmente infecciosas”, incluso aunque no hubiera sangre visible⁶. El documento se centraba en la transmisión a través del contacto con fluidos y no prestaba atención a las infecciones transmitidas por gotas, ni especificaba los requisitos de ventilación en el caso de infecciones de transmisión aérea; tampoco se recomendaba realizar higiene de manos tras quitarse los guantes si no existía suciedad visible⁶.

En 1996 combinaron las características principales de las precauciones universales y el aislamiento de sustancias corporales en lo que conocemos como “precauciones estándar” (PE). Las PE son un conjunto de prácticas preventivas que deben ser seguidas por todos los profesionales, en todos los servicios y durante toda la atención de cualquier paciente, es decir, deben ser el estándar de cuidado. Además, definieron tres tipos de precauciones basadas en la transmisión: aérea, por gotas y por contacto, que no sustituían a las PE, pero podían usarse junto a ellas⁷.

En el año 2007, los CDC publicaron una actualización en la que se enfatizaba la necesidad de extender las medidas más allá de la asistencia puramente hospitalaria⁸. Se añadió a las PE la recomendación de utilizar mascarilla quirúrgica al realizar cualquier inyección en el canal espinal o espacio subdural, se introdujeron las prácticas de inyección segura (p. ej., prohibición de reutilizar agujas, utilizar viales unidosis en varios pacientes o combinar sus restos para un uso posterior) y se creó el protocolo de higiene respiratoria y tos, que incidía en el papel del comportamiento de los pacientes y sus acompañantes para contener las secreciones respiratorias y prevenir la transmisión de patógenos. Esta guía se ha actualizado nuevamente en el año 2022, pero las recomendaciones relativas a las PE no se han modificado.

2. LA EVALUACIÓN DEL RIESGO EN LA APLICACIÓN DE PRECAUCIONES ESTÁNDAR Y BASADAS EN LA TRANSMISIÓN

Como se indicaba en el apartado anterior, las PE son un conjunto de prácticas preventivas que deben ser seguidas por todos los profesionales, en todos los servicios y

durante toda la atención de cualquier paciente, así como por los cuidadores y visitantes del paciente, e incluso por el propio paciente si es capaz de ello (higiene respiratoria y etiqueta de la tos). Las PE se definen sobre la imposibilidad de conocer la situación de colonización o infección de cada paciente y la de asegurar permanentemente la no contaminación del entorno y del material empleado en la atención sanitaria. Su cumplimiento permite evitar el contacto con fuentes potenciales de infección, tanto conocidas como desconocidas. Se aplican cuando existe riesgo de exposición a sangre; fluidos corporales; secreciones y excreciones (excepto el sudor), contengan o no sangre visible; piel no intacta y membranas mucosas. Consecuentemente, la utilización de un EPP ha de basarse en una evaluación del riesgo de contacto previsto con sangre, líquidos corporales, secreciones y piel no intacta durante la atención rutinaria a los pacientes.

Para garantizar que se implementen las precauciones apropiadas, los hospitales deben contar con sistemas para evaluar el riesgo asociado a la asistencia durante toda la estancia del paciente. Se debe realizar una evaluación del riesgo tan pronto como sea posible y actualizarla de forma rutinaria. Ante cualquier contacto con un paciente, se debe evaluar el riesgo de transmisión de infecciones en función de la probabilidad de que el paciente esté actuando como fuente de infección, la maniobra o tarea que se va a realizar, el nivel de interacción con el paciente, su fragilidad, el nivel anticipado de exposición a la sangre u otras sustancias corporales y las características del agente infeccioso sospechado o conocido –la transmisibilidad, la vía de transmisión o la gravedad de la enfermedad que causa–.

Las precauciones basadas en la transmisión –aérea, por gotas y por contacto–, deben añadirse a las PE en pacientes en los que se sospecha o se ha confirmado una infección o colonización transmisible por una de esas vías, con la suficiente relevancia clínica o epidemiológica. Antes de instaurar precauciones basadas en la vía de transmisión deben considerarse igualmente el gasto de recursos y el potencial perjuicio para el paciente.

3. PRECAUCIONES ESTÁNDAR

Cuando se revisa la bibliografía, se pone de manifiesto la heterogeneidad en el conjunto de precauciones estándar recogidas por distintas instituciones. Un artículo publicado en 2015 ya advertía de las diferencias entre guías de la Organización Mundial

de la Salud (OMS), los CDC y agencias de Inglaterra y de Escocia; igualmente, mencionaba el hecho de que a pesar de que el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) alude en varios documentos a las PE, en ningún sitio las especifica. Parte de esta variación podría explicarse por el diferente alcance y jurisdicción de las agencias, pero se debe recordar que, aunque varíen, ninguna precaución estándar incluye acciones que deban omitirse⁹.

La OMS incluye 10 medidas entre las PE (ver tabla 1) y enfatiza que su uso debe ser proporcional al riesgo potencial que se prevea¹⁰. Los CDC recogen ocho: higiene de manos; uso de EPP si se espera posible exposición a material infeccioso; adecuado manejo con correcta limpieza y desinfección de material clínico y del entorno; manejo adecuado de lencería y textiles; prácticas seguras de inyección y uso de mascarilla quirúrgica para realizar punciones lumbares; asegurar la seguridad de los trabajadores, incluyendo el correcto manejo de agujas y objetos punzantes, e incluyen un punto que no menciona la OMS, asegurar la adecuada ubicación del paciente. Por otro lado, el Servicio Escocés de Salud incluye entre las PE la evaluación inicial del riesgo del paciente, tanto su susceptibilidad a las infecciones y su fragilidad, como su posible actuación como fuente de infección¹¹. El National Health Service inglés (NHS), en sus guías de prevención de IRAS del año 2014, resume las PE en cinco intervenciones: higiene ambiental, higiene de manos, uso de EPP, manejo y eliminación segura de materiales punzantes y principios de asepsia¹². En cuanto al EPP que debe utilizarse, en ocasiones las guías son poco claras o existen discrepancias entre ellas en algunos términos.

Otros documentos presentan un claro enfoque de prevención de riesgos laborales, centrándose en la vacunación del personal, el uso de EPP y el manejo seguro de material punzante. A menudo, las medidas más cumplidas son las destinadas a proteger al trabajador; los profesionales no deben olvidar que la función de las PE se extiende más allá de la protección del trabajador y abarca a todos los pacientes.

TABLA 1. Precauciones estándar en centros sanitarios

Listado de precauciones estándar de la Organización Mundial de la Salud
1. Higiene de manos (es la medida más importante para la prevención de infecciones) <i>Técnica resumida</i> Lavado manual (40-60 s): mojar las manos y aplicar jabón; frotar todas las superficies; enjuagar y secar minuciosamente con una toalla desechable; usar la toalla para cerrar el grifo. Aplicar suficiente producto para cubrir todas las áreas de las manos; frotar hasta que se seque <i>Indicaciones resumidas</i> • Antes y después de cualquier contacto directo con pacientes y entre pacientes, se usen o no guantes • Inmediatamente después de quitarse los guantes • Antes de realizar una tarea limpia o aséptica • Después del riesgo de exposición a líquidos corporales, piel lesionada y elementos contaminados, aunque se estén usando guantes • Durante la atención de pacientes, al moverse de un sitio contaminado a uno no contaminado del cuerpo del paciente • Después del contacto con objetos inanimados en los alrededores inmediatos del paciente
2. Guantes (se debe realizar higiene de manos inmediatamente después de quitárselos) • Si se prevé contacto con sangre, fluidos corporales, secreciones, excreciones, mucosas, piel no intacta, superficies o elementos contaminados con fluidos corporales, drogas o productos químicos peligrosos, incluyendo detergentes, desinfectantes y agentes de limpieza • Deben cambiarse entre procedimientos en el mismo paciente, después del contacto con material potencialmente infeccioso • Deben retirarse tras el uso, antes de tocar elementos y superficies no contaminadas y antes de atender a otro paciente
3. Protección facial (ojos, nariz y boca) Mascarilla quirúrgica resistente a fluidos, protección ocular (visor ocular, gafas protectoras) o protector facial para proteger las mucosas de los ojos, la nariz y la boca durante actividades que puedan generar salpicaduras o líquidos pulverizables de sangre, fluidos orgánicos, secreciones y excreciones
4. Bata (después de retirar la bata sucia se debe realizar higiene de manos) Bata limpia, no estéril, impermeable para proteger la piel y evitar ensuciar la ropa durante actividades que pueden generar salpicaduras o líquidos pulverizables de sangre, fluidos corporales, secreciones o excreciones
5. Prevención de pinchazo de aguja y lesiones con otros instrumentos afilados Se deben manipular de forma segura agujas, escalpelos y otros instrumentos afilados
6. Higiene respiratoria y etiqueta de la tos • <i>Las personas con síntomas respiratorios deben:</i> – Cubrirse con pañuelos desechables la nariz y la boca al toser/estornudar o usar mascarilla, eliminar los pañuelos desechables y las mascarillas utilizados y realizar higiene de manos después del contacto con secreciones respiratorias • Los centros de sanitarios deben: – Ubicar a los pacientes con síntomas respiratorios febriles agudos por lo menos a 1 metro de otros en las áreas de espera comunes, si fuera posible – Colocar carteles informativos para enseñar a pacientes y acompañantes las medidas de higiene respiratoria/etiqueta de la tos – Debe haber disponibles recursos para la higiene de manos, pañuelos desechables y mascarillas en las áreas comunes y en las áreas utilizadas para la evaluación de los pacientes con síntomas respiratorios

Continúa

Listado de precauciones estándar de la Organización Mundial de la Salud

7. Limpieza ambiental

Se debe realizar una limpieza y desinfección adecuada del entorno de forma rutinaria

8. Manejo adecuado de lencería y ropa blanca

Se debe transportar y procesar de forma que se evite la exposición de piel y mucosas a los tejidos, así como la transmisión de patógenos a otros pacientes o al ambiente

9. Eliminación de desechos

Los residuos deben eliminarse de forma segura, de acuerdo con los reglamentos locales

10. Material clínico

- Manipular adecuadamente el equipo manchado con sangre, fluidos orgánicos, secreciones y excreciones de forma que se evite la exposición al mismo de piel y mucosas, la contaminación de la ropa y la transmisión de patógenos a otros pacientes o al ambiente
- Limpiar, desinfectar y reprocesar el equipo reutilizable adecuadamente antes de usarlo con otro paciente
- Nunca se debe reutilizar material etiquetado como de un solo uso (pictograma de un dos tachado en un círculo)

Fuente: modificado de World Health Organization 2007. Standard precautions in health care.

4. PRECAUCIONES BASADAS EN LA TRANSMISIÓN

Las precauciones basadas en la transmisión se añaden a las PE en pacientes con infección o colonización conocida o sospechada por ciertos patógenos clínica o epidemiológicamente importantes –como los microorganismos multirresistentes (MMR)–, que requieren medidas de control adicionales para prevenir de forma efectiva su transmisión. Dado que el agente causal de la infección o la colonización a menudo no se conoce en el momento del ingreso, estas medidas se instauran empíricamente, de acuerdo con el síndrome clínico y el agente etiológico sospechado. La recomendación se revisa cuando se identifica el patógeno o se descarta la etiología infecciosa transmisible⁸.

Existen tres categorías de precauciones basadas en la transmisión: precauciones de transmisión por contacto, precauciones de transmisión por gotas y precauciones de transmisión aérea. Hay patologías con más de una ruta de transmisión (p. ej., SARS), para las que puede ser necesario instaurar varios tipos de precauciones simultáneamente. Las decisiones acerca de las precauciones necesarias deben tomarse según

el juicio clínico y basarse en el agente infeccioso sospechado o conocido, su vía de transmisión y la gravedad de la enfermedad causada^{8,11}.

4.1. Precauciones de transmisión por contacto

Su objetivo es prevenir la transmisión de infecciones que se propagan por contacto directo o indirecto con el paciente o su entorno (incluido el material clínico). Es la ruta más común de transmisión cruzada de infecciones^{8,11,12}. Deben aplicarse ante drenajes que no pueden contenerse con apósitos, incontinencia fecal si el paciente no es capaz de mantener unas medidas higiénicas adecuadas, y en situaciones que supongan un mayor riesgo de contaminación ambiental extensa o de transmisión. El listado completo de situaciones en las que se recomienda su aplicación está disponible en la guía de los CDC del año 2007⁸.

Las medidas recomendadas incluyen^{8,11,14}:

- Habitación individual/compartida con paciente en igual situación (se debe mantener como mínimo una separación 1 metro entre cama y cama, y los compañeros de habitación no deben tener inmunodeficiencia ni inmunosupresión).
- Guantes.
- Batas desechables.
- Material clínico de uso exclusivo para el paciente (si no es posible, se reprocesará según sus características y uso).
- Restricción de visitas.
- El EPP debe ponerse antes de entrar en la habitación del paciente y desecharse de forma correcta antes de salir.

4.2. Precauciones de transmisión por gotas

Diseñadas para evitar la transmisión de infecciones que se propagan a través de gotas de más de 5 micras de diámetro, que penetran en el árbol respiratorio por encima del nivel alveolar o contactan con mucosas o la conjuntiva. Estas gotas se producen al toser, estornudar, hablar, succionar o durante maniobras invasivas de las vías aéreas (p. ej., intubación). Tradicionalmente, se ha considerado que las gotas de este tamaño

no permanecen mucho tiempo suspendidas ni se transportan más allá de un metro desde el punto de emisión^{8,11,14}.

Las medidas recomendadas incluyen^{8,11,14}:

- Habitación individual/compartida con paciente en igual situación (se debe mantener como mínimo una separación 1 metro entre cama y cama, y los compañeros de habitación no deben tener inmunodeficiencia ni inmunosupresión)
- Mascarilla quirúrgica resistente a fluidos para trabajadores y visitas.
- Los pacientes que deban salir del box/habitación deben usar una mascarilla quirúrgica si la toleran y seguir la etiqueta de higiene respiratoria/tos.
- Restricción de visitas.

El listado completo de situaciones en las que se recomienda su aplicación está disponible en la guía de los CDC del año 2007⁸.

4.3. Precauciones de transmisión aérea

Su objetivo es prevenir infecciones transmitidas a través de aerosoles emitidos desde el tracto respiratorio de un individuo infectado. El contagio se produce por contacto del aerosol con las mucosas, la conjuntiva o el árbol respiratorio de otro individuo (penetran hasta el nivel alveolar)^{8,11,14}. Los aerosoles pueden permanecer suspendidos en el aire durante mucho tiempo y propagarse a grandes distancias.

Las medidas recomendadas incluyen^{8,11,14}:

- Habitación individual con puerta siempre cerrada, preferiblemente con presión negativa.
- El personal debe usar mascarilla tipo FFP2 que debe colocarse antes de entrar en la habitación.
- Los pacientes que deban salir del box/habitación deben usar una mascarilla quirúrgica y seguir la etiqueta de higiene respiratoria/tos.
- Restricción de visitas (deben usar mascarilla).

El listado completo de situaciones en las que se recomienda su aplicación está disponible en la guía de los CDC del año 2007⁸.

4.4. Discrepancias entre guías

4.4.1. Uso de guantes

En las precauciones de transmisión por contacto, la mayoría de las organizaciones recomiendan ponerse guantes antes de entrar en la habitación del paciente aislado. Algunas publicaciones, entre ellas las de la Asociación Americana de Enfermería de Anestesia (AANA) y la OMS, también recomiendan usar guantes para entrar en la habitación de pacientes sometidos a medidas de precaución de transmisión por gotas y aérea y en la atención de pacientes con síntomas de una infección respiratoria aguda. La OMS reconoce que esta última recomendación se basa en evidencia de baja calidad¹⁵⁻¹⁷. El Royal College de enfermería de Reino Unido establece que se deben usar guantes como parte de las precauciones basadas en la transmisión si lo exigen las políticas locales, pero resalta que no son necesarios si no existe exposición potencial a sangre, fluidos corporales o superficies contaminadas¹⁸. En cualquier caso, las guías suelen destacar que el uso prolongado de guantes en ausencia de higiene de manos aumenta el riesgo de transmisión de patógenos, y que el uso de guantes reduce la adherencia a la higiene de manos¹⁹. Se ha visto también que su uso obligatorio en las precauciones de contacto disminuye la adherencia a la higiene de manos y contribuye a que no se cambien los guantes entre procedimientos realizados en el mismo paciente y en distintas zonas del cuerpo²⁰⁻²². No parece claramente justificada la necesidad de utilizar guantes simplemente para entrar en la habitación de un paciente aislado si no existe riesgo de contacto con fluidos, mucosas o piel no intacta, ya que las PE ya recomiendan realizar higiene de manos después de cualquier contacto con el paciente o con objetos inanimados de su entorno.

4.4.2. Uso de mascarilla

No existe consenso sobre el tipo de mascarilla que se debe utilizar en las PE y en las precauciones de transmisión por gotas; la OMS las denomina “máscaras médicas” y las clasifica como “quirúrgicas” o “máscaras de procedimiento”¹⁰. En cuanto a la efectividad de las mascarillas quirúrgicas en la prevención de las infecciones respiratorias transmitidas por gotas, los estudios *in vitro* demuestran que los respiradores FFP2 y FFP3 son superiores frente a aerosoles pero, en la práctica, en el cuidado de pacientes infectados con microorganismos transmitidos por esta vía, donde se desconoce la contribución de la transmisión por aerosoles a corta distancia, las tasas de infección respiratoria de los trabajadores no son significativamente diferentes según el tipo de mascarilla utilizada²³⁻²⁶.

4.4.3. Atención en habitación individual

En pacientes de UCI con precauciones de transmisión por contacto, algunos estudios han encontrado asociación entre la ubicación en habitación individual y una disminución de las tasas de infección, que se atribuye principalmente a una mejora de la higiene de manos del personal y a una mayor facilidad de limpieza²⁷⁻²⁹. Otros trabajos han demostrado que, en las superficies de las habitaciones de pacientes sin ningún tipo de precaución y en zonas comunes, incluidas superficies de trabajo del personal sanitario, se aíslan MMR o *Clostridioides difficile*^{30,31}. Hay que tener precaución al interpretar los resultados de la literatura acerca de la asociación entre el uso de habitaciones individuales y el control de infecciones, porque a menudo son investigaciones retrospectivas de brotes que pueden no ser extrapolables a otros escenarios. Para evaluar el grado de necesidad de habitación individual es fundamental tener en cuenta el modo de transmisión de cada microorganismo concreto; por ejemplo, en el caso de *Clostridioides* y enterobacterias, donde la transmisión es fecal-oral, la habitación individual podría no ser superior a una buena higiene del paciente. La efectividad de agrupar en cohortes pacientes con el mismo microorganismo es difícil de evaluar, ya que generalmente se utiliza durante brotes y no se conoce claramente la distancia a la que pueden ser transmisibles los microorganismos³².

4.5. La evidencia acerca de las precauciones basadas en la transmisión

A pesar de su amplia difusión y aceptación, la indicación del uso de precauciones basadas en la transmisión está basada en el principio de precaución, hay una enorme variabilidad en su práctica y recomendaciones, y no hay consenso en cuanto a su duración o cuándo interrumpirlo para ningún microorganismo epidemiológicamente relevante³³⁻³⁷. En realidad, se conoce poco sobre su impacto en la transmisión, la mayoría de los estudios que las apoyan son pequeños estudios observacionales, realizados en el contexto de brotes en los que las precauciones de contacto forman parte de paquetes de medidas, y con resultados inconsistentes. Muchos son, además, retrospectivos y sin *screening* universal al ingreso³⁸⁻⁴².

La evidencia indica que la efectividad de las precauciones de transmisión por contacto es muy variable en función de las características y la epidemiología del microorganismo concreto. Estudios de intervención realizados en los últimos años centrados en la transmisión hospitalaria de enterobacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) concluyen, por ejemplo, que el aislamiento de contacto no

es más eficaz que las PE y que el aislamiento en habitación individual tampoco ofrece ventajas frente al aislamiento en habitación compartida⁴³⁻⁴⁴.

Una revisión publicada en 2004 analizó la evidencia que apoyaba el uso de precauciones de transmisión por contacto en pacientes con *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), y concluyó que era insuficiente para demostrar su eficacia⁴⁵. También la Colaboración Cochrane planteó en 2015 una revisión sistemática sobre los efectos del uso de guantes, batas o mascarillas en la transmisión hospitalaria del SARM, pero fue inviable por la ausencia de estudios de calidad que cumplieran los criterios de inclusión⁴⁶.

Los estudios muestran, además, que los aislamientos tienen efectos negativos. Pueden predisponer a errores médicos y eventos adversos prevenibles, retrasos diagnósticos, peor acceso a actividades de rehabilitación y a retrasos en el alta cuando los pacientes deben trasladarse a centros de larga estancia o residencias. Los pacientes expresan mayor insatisfacción y mayores tasas de depresión y ansiedad⁴⁷⁻⁵⁰.

Esta actualización de la evidencia pone de manifiesto que la evaluación del riesgo del paciente y del tipo de asistencia que se vaya a realizar son fundamentales para decidir cuándo aplicar las precauciones de transmisión específicas, y que la aplicación de medidas de precaución basadas en la transmisión debe suponer un claro beneficio respecto al buen cumplimiento de las PE.

PARA SABER MÁS

- *Precauciones estándar*: el papel de los equipos de protección personal. En: Prevención y Control de la Infección [cursos *online*]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021. Disponible en: <https://openwho.org/courses/IPC-SP-PPE-EN> [consulta: 21 de junio de 2024].
- *Precauciones estándar*: injection safety and needlestick injury management. En: Prevención y Control de la Infección [cursos *online*]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021. Disponible en: <https://openwho.org/courses/IPC-IS-EN0> [consulta: 21 de junio de 2024].
- National Health and Medical Research Council (2019) Australian Guidelines for the Prevention and Control of Infection in Healthcare. Canberra: Commonwealth of Australia. Disponible en: www.nhmrc.gov.au/health-advice/public-health/preventing-infection [consulta: 21 de junio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Communicable Disease Center. Isolation Techniques for Use in Hospitals. 1st ed. Washington, DC: US Government Printing Office. *PHS publication* no 2054 1970.
2. CDC. Isolation Techniques for Use in Hospitals. 2nd ed. Washington, DC: US Government Printing Office; 1975. *HHS publication* no. (CDC) 80-8314. 1975.
3. Garner JS, Simmons BP. CDC Guideline for Isolation Precautions in Hospitals. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control; 1983. *HHS publication* no. (CDC) 83-8314. *Infect Control* 1983; 4: 245-325.
4. CDC. Recommendations for preventing transmission of infection with human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus in the workplace. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1985; 34(450): 681-686, 691-695.
5. CDC. Update: universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1988; 37(24): 377-382, 387-388.
6. Lynch P, Jackson MM, Cummings MJ, Stamm WE. Rethinking the role of isolation practices in the prevention of nosocomial infections. *Ann Intern Med* 1987; 107(2): 243-246.
7. Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17(1): 53-80.
8. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am J Infect Control*. 2007; 35(10 Suppl 2): S65-164. Disponible en: <https://www.cdc.gov/infection-control/guidelines/isolation/index.html> [consulta: 21 de junio de 2024].
9. Curran ET. Standard precautions: what is meant and what is not. *J Hosp Infect*. 2015; 90(1): 10-11.
10. World Health Organization. 2007. Standard precautions in health care. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/documents/health-topics/standard-precautions-in-health-care.pdf> [consulta: 21 de junio de 2024].
11. National Services Scotland. National Infection Prevention and Control Manual for NHSScotland. Standard Infection Control Precautions. Update May 2012. Disponible en: <https://www.nipcm.hps.scot.nhs.uk/chapter-1-standard-infection-control-precautions-sicps/> [consulta: 21 de junio de 2024].

12. Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, Golsorkhi M, Tingle A, Bak A, Browne J, Prieto J, Wilcox M, UK Department of Health. epic3: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect.* 2014; 86 Suppl 1: S1-70.
13. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care. Geneva: World Health Organization; 2009. II, Consensus Recommendations. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK144035/> [consulta: 21 de junio de 2024].
14. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Plan Nacional de Resistencia Antibiótica. 2017. Recomendaciones sobre precauciones estándar y precauciones basadas en la transmisión de microorganismos. Disponible en: https://www.resistenciaantibioticos.es/sites/default/files/documentos/recomendaciones_sobre_precauciones_estandar.pdf [consulta: 21 de junio de 2024].
15. National Services Scotland. 2022. Standard infection control and transmission based precautions literature review. Personal protective equipment (PPE): gloves. Version 4.0. Disponible en: <https://www.nipcm.hps.scot.nhs.uk/media/2249/2023-12-21-ppe-gloves-review-v41.pdf> [consulta: 21 de junio de 2024].
16. American Association of Nurse Anaesthesiology (AANA). Infection Prevention and Control Guidelines for Anaesthesia Care; 2015. Disponible en: https://issuu.com/aanapublishing/docs/4_-infection_prevention_and_control_guidelines_for?fr=s0TEzMjU2NDAMjU [consulta: 21 de junio de 2024].
17. World Health Organization. Infection prevention and control of epidemic and pandemic prone acute respiratory infections in health care; 2014. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/infection-prevention-and-control-of-epidemic-and-pandemic-prone-acute-respiratory-infections-in-health-care> [consulta: 21 de junio de 2024].
18. Royal College of Nursing (RCN). Tools of the Trade. Guidance for health care staff on glove use and the prevention of work-related dermatitis; 2021. Disponible en: <https://www.rcn.org.uk/-/media/royal-college-of-nursing/documents/publications/2019/march/006-922.pdf> [consulta: 21 de junio de 2024].
19. Fuller C, Savage J, Besser S, Hayward A, Cookson B, Cooper B, Stone S. "The dirty hand in the latex glove": a study of hand hygiene compliance when gloves are worn. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011; 32(12): 1194-1199.
20. Jain S, Clezy K, McLaws ML. Modified glove use for contact precautions: Health care workers' perceptions and acceptance. *Am J Infect Control.* 2019; 47(8): 938-944.

21. Golan Y, Doron S, Griffith J, Gamal HE, Tanios M, Blunt K, *et al.* The impact of gown-use requirements on hand hygiene compliance. *Clin Infect Dis.* 2006; 42: 370-376.
22. Girou E, Chai SH, Oppein F, Legrand P, Ducellier D, Cizeau F, *et al.* Misuse of gloves: the foundation for poor compliance with hand hygiene and potential for microbial transmission? *J Hosp Infect.* 2004; 57(2): 162-169.
23. National Services Scotland. 2022. Standard infection control and transmission based precautions literature review. Personal protective equipment (PPE): surgical face masks. V2.0. Disponible en: <https://www.nipcm.hps.scot.nhs.uk/media/2229/2023-11-16-surgical-masks-sicps-and-tbps-v20.pdf> [consulta: 21 de junio de 2024].
24. Loeb M, Dafoe N, Mahony J, John M, Sarabia A, Glavin V, Webby R, Smieja M, Earn DJ, Chong S, Webb A and Walter SD. Surgical mask vs N95 respirator for preventing influenza among health care workers: a randomized trial. *JAMA.* 2009; 302. 17: 1865- 1871.
25. MacIntyre CR, Wang Q, Cauchemez S, *et al.* A cluster randomized clinical trial comparing fit-tested and non-fit-tested N95 respirators to medical masks to prevent respiratory virus infection in health care workers. *Influenza Other Respir Viruses* 2011; 5. 3: 170-179.
26. MacIntyre CR, Wang Q, Seale H, *et al.* A randomized clinical trial of three options for N95 respirators and medical masks in health workers. *Am J Respir Critl Care Med.* 2013; 187. 9: 960-966.
27. The Use of Single Patient Rooms versus Multiple Occupancy Rooms in Acute Care Environments; 2004. Coalition for Health Environments Research (CHER). Disponible en: https://www.healthdesign.org/sites/default/files/use_of_single_patient_rooms_v_multiple_occ._rooms-acute_care.pdf [consulta: 21 de junio de 2024].
28. York Health Economics Consortium. Cost-Effectiveness of Hospital Design: Options to Improve Patient Safety and Wellbeing; 2010. Disponible en: <https://www.healthdesign.org/knowledge-repository/cost-effectiveness-hospital-design-options-improve-patient-safety-and-wellbeing> [consulta: 21 de junio de 2024].
29. Dettenkofer M, Seegers S, Antes G, Motschall E, Schumacher M, Daschner FD. Does the architecture of hospital facilities influence nosocomial infection rates? A systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25(1): 21-25.
30. Chaoui L, Mhand R, Mellouki F, Rhallabi N. Contamination of the Surfaces of a Health Care Environment by Multidrug-Resistant (MDR) Bacteria. *Int J Microbiol.* 2019 Nov 29: 3236526.

31. Tanner WD, Leecaster MK, Zhang Y, *et al.* Environmental Contamination of Contact Precaution and Non-Contact Precaution Patient Rooms in Six Acute Care Facilities. *Clin Infect Dis.* 2021; 72[Suppl 1]: S8-S16.
32. National Services Scotland. Standard infection control and transmission based precautions literature review. Patient placement, isolation and cohorting. 2021. Disponible en: <https://www.nipcm.hps.scot.nhs.uk/media/1650/2021-10-sicp-tbp-patient-placement-v2.pdf>
33. Kirkland KB. Taking Off the Gloves: Toward a Less Dogmatic Approach to the Use of Contact Isolation. *Clin Infect Dis.* 2009; 48(6): 766-771.
34. Wolfensberger A, Kuster SP, Marchesi M, Zbinden R, Hombach M. The effect of varying multidrug-resistance (MDR) definitions on rates of MDR gram-negative rods. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019; 8(1): 193.
35. Anderson DJ, Weber DJ, Sickbert-Bennett E. On Contact Precautions: The Good, the Bad, and the Ugly. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014; 35(3): 222-224.
36. Lowe C, Katz K, McGeer A, Muller MP; Toronto ESBL Working Group. Disparity in infection control practices for multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Am J Infect Control.* 2012 Nov; 40(9): 836-839.
37. Banach DB, Bearman G, Barnden M, Hanrahan JA, Leekha S, Morgan DJ, Murthy R, Munoz-Price LS, Sullivan KV, Popovich KJ, Wiemken TL. Duration of Contact Precautions for Acute-Care Settings. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2018; 39(2): 127-44. doi: 10.1017/ice.2017.245 [consulta: 21 de junio de 2024].
38. Cohen MJ, Block C, Levin PD, *et al.* Institutional control measures to curtail the epidemic spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a 4 year perspective. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011; 32: 673-678.
39. Cheng VCC, Tai JWM, Chan VM, *et al.* Sequential introduction of single room isolation and hand hygiene campaign in the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units. *BMC Infect Dis.* 2010; 10: 263.
40. Bearman G, Rosato AE, Duane TM, *et al.* Trial of universal gloving with emollient-impregnated gloves to promote skin health and prevent the transmission of multidrug-resistant organisms in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010; 31: 491-7.
41. Bearman GM, Marra AR, Sessler CN, Smith WR, Rosato A, Laplante JK, *et al.* A controlled trial of universal gloving versus contact precautions for preventing the transmission of multidrug-resistant organisms. *Am J Infect Control.* 2007; 35(10): 650-655.

42. Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, *et al.* Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two-centre study. *Lancet.* 2005; 365(9456): 295-304.
43. Maechler F, Schwab F, Hansen S, *et al.* Contact isolation versus standard precautions to decrease acquisition of extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacterales* in non-critical care wards: a cluster-randomised crossover trial. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(5): 575-584.
44. Kluytmans-van den Bergh MFQ, Bruijning-Verhagen PCJ, *et al.* Contact precautions in single-bed or multiple-bed rooms for patients with extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in Dutch hospitals: a cluster-randomised, crossover, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis.* 2019; 19(10): 1069-1079.
45. Marshall C, Wesselingh S, McDonald M, Spelman D. Control of endemic MRSA-what is the evidence? A personal view. *J Hosp Infect.* 2004; 56(4): 253-268.
46. López-Alcalde J, Mateos-Mazón M, Guevara M, *et al.* Gloves, gowns and masks for reducing the transmission of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the hospital setting. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD007087. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007087.pub2/epdf/full> [consulta: 21 de junio de 2024].
47. Zahar JR, Garrouste-Orgeas M, Vesin A, *et al.* Impact of contact isolation for multidrug-resistant organisms on the occurrence of medical errors and adverse events. *Intensive Care Med.* 2013; 39(12): 2153-2160.
48. Purssell E, Gould D, Chudleigh J. Impact of isolation on hospitalised patients who are infectious: systematic review with meta-analysis. *BMJ Open.* 2020; 10(2): e030371.
49. Morgan DJ, Diekema DJ, Sepkowitz K, Perencevich EN. Adverse outcomes associated with contact precautions: A review of the literature. *Am J Infect Control.* 2009; 37(2): 85-93.
50. Croft LD, Liquori M, Ladd J, *et al.* The Effect of Contact Precautions on Frequency of Hospital Adverse Events. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015; 36(11): 1268-1674.

Ana Belén Arredondo Provecho, Emely García Carrasco y Gil Rodríguez Caravaca

RESUMEN

La higiene de manos (HM) es la medida más barata, sencilla y eficaz para prevenir las infecciones relacionadas a la asistencia sanitaria (IRAS) y la transmisión cruzada de microorganismos multirresistentes entre los pacientes. Es el núcleo de las precauciones estándar y la base para todos los Proyectos Zero. Ha demostrado tener un impacto en la atención de calidad y en la seguridad del paciente en todos los niveles asistenciales. España la incluye en la estrategia de seguridad del paciente del Sistema Nacional de Salud.

La HM supone un reto a nivel mundial y requiere compromiso y colaboración de todos: los profesionales implicados en la atención a los pacientes, los propios pacientes, sus acompañantes y los líderes. Además, un clima institucional de mejora continua favorece su implantación y desarrollo.

El uso de guantes no sustituye la higiene de manos cuando está indicada. Recientemente, la enfermedad COVID-19 ha permitido visibilizar y expandir la importancia de práctica de la higiene de manos más allá de la asistencia sanitaria llegando a nivel comunitario.

PALABRAS CLAVE: higiene de manos, guantes, asistencia sanitaria.

INTRODUCCIÓN

El concepto de HM fue mencionado por primera vez por Ignaz P. Semmelweis en 1847, que estableció una norma de higiene, que incluía lavarse las manos con una solución clorada antes de examinar a las embarazadas. Como consecuencia, la incidencia de mortalidad descendió del 18,3 % en abril al 2,9 % en diciembre de ese mismo año. Posteriormente, varios estudios han demostrado que el incremento de esta práctica reduce de forma significativa las IRAS.

El riesgo de adquirir IRAS ha ido variando a lo largo de los años debido a diferentes razones, como el incremento de la población envejecida, la aparición de enfermedades como el sida, la creciente incorporación de nuevas terapias antineoplásicas, el mayor número de personas sometidas a trasplantes, el aumento de recién nacidos prematuros, la aparición de nuevos tratamientos inmunosupresores y la aparición del nuevo virus, SARS-CoV-2, que causó la pandemia mundial en 2020.

También están variando las características de la asistencia sanitaria con los avances tecnológicos, la optimización de los recursos y la modernización de los tratamientos, que han dado lugar a cambios en la atención del paciente y han facilitado la movilidad del paciente de un centro de salud a otro favoreciendo así la transmisión de patógenos y la aparición de nuevas cepas multirresistentes a los antibióticos.

Según los datos del informe EPINE-EPPS del año 2021, el 7,0 % de los pacientes ingresados en los hospitales españoles contrajeron IRAS. Las principales localizaciones notificadas fueron quirúrgicas (26,6 %), respiratorias (19,7 %), urinarias (16,2 %) bacteriemias e IAC (15,9 %) y otras localizaciones (22,5 %).

1. HIGIENE DE MANOS Y CONTROL DE INFECCIÓN

Una de las labores fundamentales en el control de la infección es prevenir la transmisión cruzada de patógenos y, por tanto, disminuir el uso de antibióticos reduciendo sus resistencias, y la mejor forma de hacerlo es mediante la implementación de estrategias para el cumplimiento de la HM.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que cada hospital disponga de un plan de acción para mejorar esta práctica que debe incluir: fecha de inicio y su evaluación (cada dos años como mínimo), el nombramiento de un responsable que lo lidere, planteamiento de objetivos, cronograma, actividades correspondientes a la estrategia multimodal, recursos, recordatorios en el lugar de trabajo como carteles o folletos, formación del personal sanitario, difusión, indicadores para la evaluación, retroalimentación de los resultados y propuesta de medidas de corrección.

No podemos olvidar la gran preocupación de los profesionales sanitarios por el control de IRAS, dado que afectan al 61 % de los pacientes hospitalizados en Europa con consecuencias como la alta morbilidad, prolongan el tiempo de hospitalización,

crean complicaciones a largo plazo y aumentan los gastos económicos de los pacientes, las familias y del sistema de salud.

A pesar de conocer sus consecuencias, actualmente en los hospitales, el cumplimiento de la HM en los momentos que indica la OMS puede seguir considerándose un problema, ya que muchas investigaciones muestran que su tasa de cumplimiento no supera el 50 %.

Las superficies contaminadas son la principal vía de transmisión de patógenos y las manos del personal sanitario son el medio por el cual estos se transmiten a los pacientes.

En el año 2004, la OMS inició la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente y en el año 2009 lanzó el Programa de Seguridad del Paciente con el lema “Salve vidas: límpiense las manos”, que se celebra cada 5 de mayo. Mediante este programa fueron implementados “Los cinco momentos para la higiene de las manos” y una estrategia multimodal con el fin de concienciar al personal sanitario sobre su importancia.

1.1. Los cinco momentos de la OMS

Los cinco momentos definidos por la OMS en los que está indicado realizar higiene de manos durante la actividad asistencial son los siguientes:

1. Antes del contacto con el paciente.
2. Antes de realizar una tarea limpia o aséptica (por ejemplo, la inserción de dispositivos tales como catéteres).
3. Después del riesgo de exposición a fluidos corporales.
4. Después del contacto con el paciente.
5. Después del contacto con el entorno del paciente.

Los momentos previos a la asistencia o “antes” señalan la necesidad de prevenir el riesgo de transmisión microbiana al paciente y los momentos tras la asistencia o “después” pretenden prevenir el riesgo de transmisión microbiana al profesional sanitario y al área de asistencia: otros pacientes, sus entornos y el entorno sanitario.

1.1.1. Objetivos de estas cinco indicaciones

1. Interrumpir la transmisión de microorganismos por las manos entre el área asistencial y la zona del paciente, entre la zona del paciente y el área asistencial, a un punto crítico con riesgo infeccioso para el paciente (membranas mucosas, piel no intacta, un dispositivo médico invasivo) y desde la sangre y los fluidos corporales.
2. Prevenir la colonización del paciente por parte de patógenos potenciales (incluyendo los microorganismos multirresistentes), la diseminación de patógenos potenciales en el área asistencial, las infecciones causadas principalmente por microorganismos endógenos y la colonización e infección de los profesionales sanitarios.

El reto para la realización de HM en la asistencia sanitaria está en integrarlos en la secuencia de actuaciones que realiza el profesional sanitario durante la realización de la asistencia sanitaria independientemente del lugar en el que se realice. Conocer, comprender y reconocer estos momentos son los pilares en los que se basa una higiene de manos efectiva. Realizar la acción adecuada en el momento apropiado es garantía de una atención sanitaria segura y se ha de tener en cuenta que, antes de empezar a realizar la higiene de manos, hay que retirarse los anillos, relojes y pulseras. El profesional sanitario no debe llevar nada por debajo de los codos, debe llevar las uñas cortas y sin pintar y si tiene lesiones en la piel, debe cubrírselas.

1.2. Técnicas de higiene de manos

1.2.1. Higiene de manos rutinaria

El objetivo de la higiene de manos rutinaria es eliminar la flora transitoria que tenemos en las manos. Este tipo de higiene es suficiente en la mayoría de las actividades que realizamos con los pacientes. Se puede realizar de dos formas: mediante frotación con agua y jabón neutro durante 40-60 segundos o por fricción mediante el uso de soluciones hidroalcohólicas durante 20-30 segundos. Algunos estudios demuestran que los antisépticos de base alcohólica son los más seguros para su realización debido a su eficacia contra los patógenos, su rapidez de acción, su tolerancia dérmica y su accesibilidad. La técnica para su correcta realización se muestra en la figura 1.

FIGURA 1. Técnica de higiene de manos de la OMS



1.2.2. Higiene de manos prequirúrgica

El objetivo de la HM prequirúrgica es eliminar la microbiota transitoria, el máximo de la residente y lograr efecto residual. Es una técnica más compleja y requiere mayor duración. Reduce la proliferación de la flora de las manos en los profesionales, evitando el paso de los microorganismos a la herida quirúrgica y previene el riesgo de infección en caso de rotura de guantes, aunque sea microscópica y pasen inadvertidas al profesional sanitario. Se puede realizar por frotación con agua y jabón antimicrobiano que requiere un tiempo de al menos 3 minutos o mediante fricción con solución alcohólica que requiere 90 segundos. Lo importante es llegar a todos los lugares de la superficie de la piel por debajo de los codos.

Respecto a este tipo de higiene más específica ha habido algunas recomendaciones más recientes. Frente al uso del cepillo quirúrgico y jabón antiséptico de Povidona Iodada o Clorhexidina usado tradicionalmente, en la actualidad, en base a la evidencia científica, la recomendación es realizar la higiene prequirúrgica de manos con solución hidroalcohólica, por las ventajas que tiene: más eficacia antimicrobiana que los métodos tradicionales en cuanto a la reducción de unidades formadoras de colonias (ufc), mayor efecto antimicrobiano residual y mejora la tolerancia cutánea de los profesionales. Se ha demostrado que mantiene la microbiota debajo del guante mejor controlada que con la técnica clásica de lavado, ya que siempre se produce una nueva contaminación de la superficie de la mano al emerger los microorganismos desde sus reservorios en glándulas sudoríparas y folículos pilosos. La recontaminación se retarda, obteniendo recuentos muy bajos de ufc, cercanos a cero, en improntas de dedos, incluso en intervenciones largas.

En este sentido, y siguiendo las recomendaciones de la guía de la OMS del año 2009:

1. No es necesario el lavado previo de manos con agua y jabón neutro, salvo que las manos estén visiblemente sucias o sea la primera higiene de manos que se realiza en la jornada.
2. No utilizar cepillo, supone menor agresión dérmica para las manos. Si precisa limpiarse debajo de las uñas, zona subungueal, debe hacerse con un limpiaúñas atraumático.
3. La antisepsia de las zonas subungueales se logra al depositar en el cuenco de una mano solución hidroalcohólica y sumergir en ese líquido las uñas de la otra mano, haciendo un movimiento de rascado en la palma de la mano que contiene la solución hidroalcohólica.

1.3. Observación de la realización de la higiene de manos

La introducción en los hospitales de las soluciones alcohólicas ha demostrado su eficacia tanto por su tolerancia como por la accesibilidad en el punto de atención al paciente. Para monitorizar su cumplimiento, se utiliza el método de la observación directa, pero se puede complementar aplicando nuevas tecnologías como la observación directa por vídeo, la supervisión pasiva asistida por tecnología y la supervisión individual automatizada. Su principal función es motivar al personal sanitario para la correcta realización y aprovechamiento de las oportunidades para la HM. Las instituciones de salud deben desarrollar un proceso sustentable, creíble y confiable para monitorizar la HM que sea exitosa e intente minimizar el sesgo que tiene la observación directa. La evidencia científica actual recomienda la combinación de varias de las estrategias propuestas para su monitorización con el fin de desarrollar un proceso de retroalimentación directa y oportuna.

La Comisión Europea también se ha involucrado en la lucha frente a estas infecciones a través de diversas acciones, estrategias y recomendaciones entre las que destaca solicitar a los Estados miembros que adopten y apliquen una estrategia para la prevención y la lucha contra las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. Ha recomendado la realización de un plan de acción contra la amenaza creciente de las resistencias bacterianas que contiene 12 acciones que deben realizarse por los países de la Unión Europea, entre ellas la implantación de acciones para reforzar la prevención y el control de la infección en centros sanitarios.

1.4. Estrategia multimodal de la OMS

Los cinco momentos se deben complementar con la aplicación de la estrategia multimodal que recomienda la OMS, que consiste en realizar acciones institucionales encaminadas a favorecer el cumplimiento de la HM, recomendando las siguientes:

1. Cambio en el sistema (desinfectantes alcohólicos en los puntos de atención al paciente, acceso a un aporte continuo y seguro de agua, jabón y celulosa).
2. Captación y educación del personal sanitario.
3. Estudios observacionales y de retroalimentación.
4. Recordatorios en el lugar de trabajo.
5. Clima de seguridad institucional con implicación directa de los equipos directivos (participación activa a nivel institucional y autoeficiencia individual e institucional).

6. Conseguir implementar en los hospitales la formación del personal sanitario sobre los cinco momentos de HM.

2. USO DE GUANTES

Los guantes son un tipo de equipo de protección personal (EPP) que tiene como objetivo prevenir la contaminación de las manos del personal sanitario cuando se va manipular sangre, fluidos corporales, membranas mucosas y piel no intacta, o existe el riesgo de corte o punción. Los diferentes tipos de guantes de los que disponemos se muestran en la tabla 1.

TABLA 1. Tipo de guantes según su composición, esterilidad, indicación o forma

Composición	Natural	Látex de caucho natural: son los de primera elección. Por sus propiedades garantizan efectividad, confort, sensibilidad al tacto, buen ajuste y coste adecuado
	Sintético	PVC, nitrilo, vinilo, neopreno, elastireno, tactilón, poliisopropeno. Como alternativa en alergia al látex, y cuando se requiere una mayor resistencia y protección frente a microorganismos y agentes químicos
	Tricapa	Formados por una capa externa de látex, una capa intermedia constituida por una mezcla de látex y material sintético (nitrilo) y una capa interna de material sintético (nitrilo) que está en contacto con la mano
Esterilidad	Guantes quirúrgicos	Estériles permiten mantener la asepsia cuando se rompen las barreras naturales de la piel o mucosas. Indicados en intervenciones quirúrgicas y cateterizaciones
	Guantes de exploración	Estériles y no estériles
Indicación	Guantes quirúrgicos	Estériles permiten mantener la asepsia cuando se rompen las barreras naturales de la piel o mucosas. Indicados en intervenciones quirúrgicas y cateterizaciones
	Guantes de exploración	Estériles y no estériles
	Guantes de protección específicos	Proporcionan protección e impermeabilidad (nitrilo y neopreno entre otros), frente a agentes químicos y citotóxicos
Forma	Guantes anatómicos	Se adaptan perfectamente a la anatomía de cada mano (derecha e izquierda)
	Guantes ambidiestros	Un mismo guante se utiliza para ambas manos. Se utilizan en maniobras que no requieren una gran destreza o adaptabilidad

2.1. Indicaciones y recomendaciones de uso de guantes

La utilización de guantes está recomendada en las siguientes circunstancias:

1. Exposición *directa*: contacto con sangre, fluidos corporales, secreciones y tejidos, con piel no intacta o mucosas de un paciente.
2. Exposición *indirecta*: al manipular objetos, materiales o superficies contaminados con sangre o con otros fluidos.
3. Cuando se realicen *prácticas invasivas* que implican una intervención quirúrgica, inserción y retirada de catéteres intravenosos o aspiración de secreciones.

Los guantes estériles se utilizarán siempre al realizar técnicas o procedimientos invasivos y cuando se manipule material estéril. No es necesario su uso si el contacto es con piel intacta del paciente y es obligatorio utilizarlos siempre que el profesional sanitario presente heridas, cortes o lesiones cutáneas.

2.2. Cambio de guantes

Los guantes deben cambiarse en las siguientes situaciones:

1. En la asistencia sanitaria entre paciente y paciente.
2. En los cuidados a un mismo paciente se cambie de actividad o si es necesario pasar de una zona más contaminada a una zona más limpia.
3. Al cambiar de actividad o procedimiento.
4. En caso de que exista riesgo de sufrir una salpicadura, rotura o perforación.

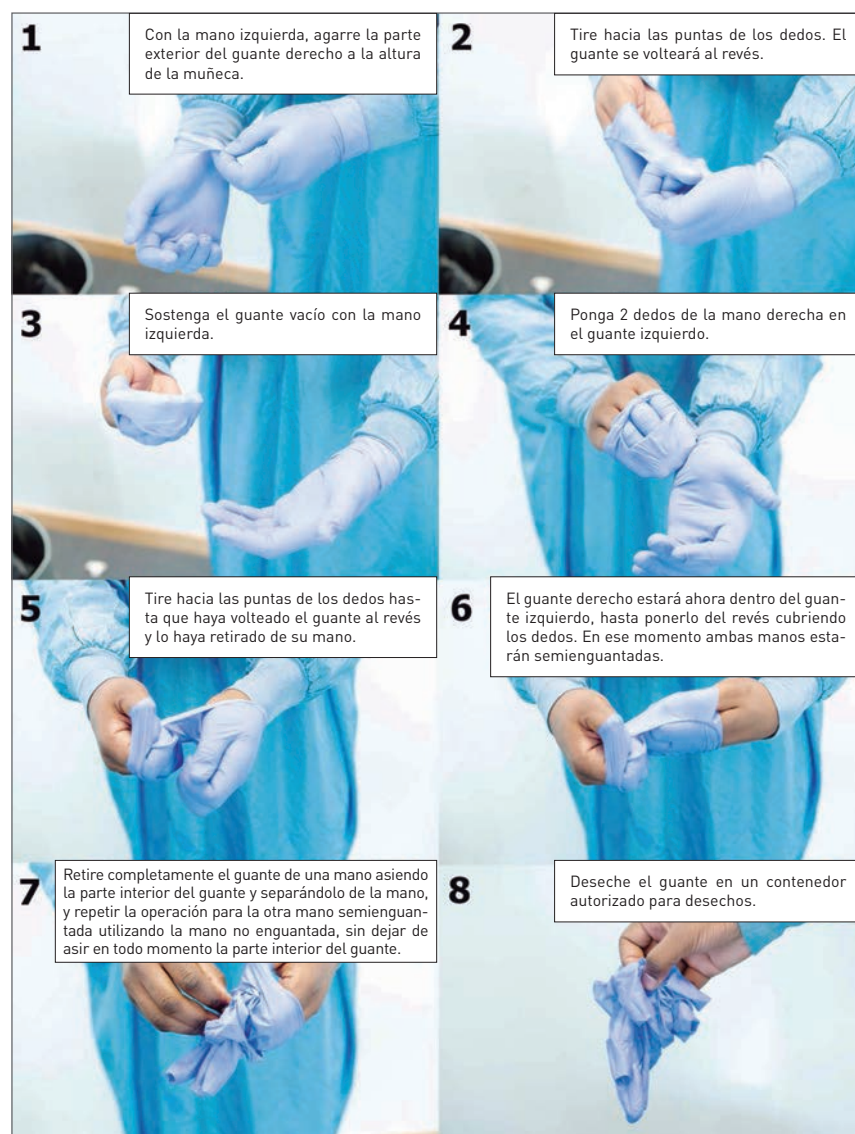
El uso prolongado de los guantes hace que su efecto barrera sea menor, por lo que se recomienda el cambio periódico de los guantes en función del uso que se haga de los mismos y de su desgaste.

2.3. Retirada de los guantes

Al retirar los guantes hay que asegurarse de que la parte externa de los mismos no toque sus manos desnudas y hay que seguir los pasos de la figura 2. Se han de usar siempre guantes nuevos para cada paciente y realizar higiene de manos entre paciente

y paciente para evitar transmitir microorganismos porque hay que tener siempre en cuenta que el uso de guantes no sustituye la realización y observación de la higiene de manos en la asistencia sanitaria.

FIGURA 2. Técnica de retirada de guantes



Fuente: ECDC.

2.4. Características de los guantes

1. Estar adaptado a la naturaleza del trabajo: los guantes muy gruesos se recomiendan para prácticas quirúrgicas de elevado riesgo de corte y fricción y en la descontaminación de equipos e instrumental. Los guantes muy finos están indicados en actividades que precisen gran sensibilidad, confort y destreza.
2. Adaptarse a la mano del trabajador: se ha de elegir la talla y el material adecuados, teniendo en cuenta las características fisiológicas individuales y los antecedentes alérgicos del sujeto.
3. Han de ser lo suficientemente largos para cubrir el espacio entre el guante y la manga del trabajador. Los guantes con puños largos deberán tener los bordes dispuestos sobre la manga de manera que las sustancias que se manipulan no puedan gotear dentro del guante.
4. Han de ser desechados en caso de detectarse perforaciones u otras imperfecciones y, a continuación, se debe realizar higiene de manos y ponerse un par nuevo.

2.5. Medidas higiénicas en el uso de guantes

1. Antes de ponerse el guante, realizar higiene de manos y quitarse las joyas que lo puedan romper. Llevar las uñas cortas y no usar uñas artificiales.
2. Tras el uso de guantes, se debe realizar higiene de manos.
3. Debe evitarse el uso de guantes durante tiempo prolongado.

PARA SABER MÁS

Uno de los retos actuales es innovar en la formación para que resulte más atractiva y participen los profesionales asistenciales favoreciendo el correcto cumplimiento de la higiene de manos como derecho básico en la seguridad del paciente.

Muchos estudios muestran lo relevante que es formar a los profesionales sanitarios sobre la importancia que tiene la HM en el entorno sanitario, ya que no solo evita la transmisión de IRAS, sino que también reduce la morbimortalidad de los pacientes, su tiempo de hospitalización, la aparición de nuevas cepas multirresistentes a los antibióticos, el coste emocional que suponen las IRAS, tanto para el paciente como para el profesional y los gastos económicos para el sistema sanitario.

Para llevar a cabo dicha formación es importante centrarse en la estrategia multi-modal de la OMS y en los cinco momentos. Sin embargo, implementarlas es un reto debido a que siempre surgen diferentes barreras, y más aún si se trata de los momentos de “antes del contacto con el paciente” y antes de realizar una técnica aséptica.

Algunas alternativas utilizadas en nuestro centro que han tenido buena aceptación y pueden ser de utilidad en otros centros, así como han aumentado la adherencia a la HM son:

1. Introducir la formación en HM desde la universidad en los estudiantes de medicina y enfermería mediante un aprendizaje cooperativo.
2. Impartir sesiones formativas a los trabajadores de nueva incorporación.
3. Incluir los momentos de la HM en los casos clínicos planteados en los cursos de formación continuada impartidas mediante simulación como parte imprescindible del proceso asistencial.
4. Colocar carteles en los lugares de trabajo y proyectarlos como recordatorio en los salvapantallas de los ordenadores, de forma que se pueden ver y leer en las pantallas continuamente.

El aprendizaje cooperativo es una forma de trabajo en grupos reducidos basado en la construcción colectiva de conocimiento, donde cada miembro del grupo es responsable de su aprendizaje y el del grupo. Una de las técnicas más conocidas de aprendizaje cooperativo es el puzle de Aronson, que suele utilizarse para enseñar a los estudiantes de enfermería la correcta ejecución del método de la HM. Para desempeñar de forma correcta este tipo de enseñanza, el docente divide la materia que quiere enseñar en partes únicas e imprescindibles para que así los alumnos puedan comprender el tema, y prepara el material de cada una de las partes. Los alumnos se dividen en grupos de 5 o 6 personas (grupos madre), luego cada alumno recibe una parte del tema (una pieza del puzle). Para ello, cada alumno estudia individualmente su parte, la discute dentro de su grupo de expertos (miembros de otros grupos con la misma pieza del puzle), y vuelve a su grupo madre para enseñar al resto la conclusión a la que se ha llegado.

Según los estudios, el aprendizaje cooperativo, basado en el puzle de Aronson, mejora significativamente los conocimientos y habilidades de los alumnos sobre la HM

haciendo que sean más responsables y estén más concienciados sobre el peligro que conlleva no realizarla de forma correcta en el ámbito sanitario.

Otro método de enseñanza innovador es el aprendizaje mediante simulación. Consiste en la simulación de escenarios reales permitiendo a sus participantes tomar decisiones y evaluar las consecuencias de estas, evitando así riesgos innecesarios para los pacientes. Este método permite consensuar algunas actividades ya que implementa los momentos de HM en momentos críticos para garantizar la seguridad del paciente. Además, su utilización y evaluación muestran resultados muy positivos porque los profesionales sanitarios son capaces de observar una gran mejora en su sistemática de trabajo haciendo que la HM pueda ser introducida de manera más fácil y adaptada a su sistemática asistencial en casos clínicos y en situaciones asistenciales reales.

Hay que recordar y seguir realizando estas formas de aprendizaje cada cierto tiempo para así recordar al personal sanitario lo importante que es su correcta realización en los momentos indicados por la OMS, a la vez, hacerles sentir más motivados hacia su cumplimiento. Lo importante no es llegar en un momento concreto a un cumplimiento mayor, sino ser capaces de mantenerlo a lo largo del tiempo y esto pasa por un cambio de comportamiento en los profesionales asistenciales para integrarlo en el día a día asistencial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roshan R, Feroz AS, Rafique Z y Virani N. Rigorous hand hygiene practices among health care workers reduce hospital-associated infections during the COVID-19 pandemic. *J Prim Care Community Health*. 2020; 11: 1-4.
2. Estudio EPINE-EPPS. Informe España. Prevalencia de infecciones (relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitarias) y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos. 2019; 30: 50-62. Disponible en: <https://www.epine.es/docs/public/reports/esp/2018%20EPINE%20Informe%20España.pdf> [consulta: 26 de junio de 2024].
3. Pittet D. Improving compliance with hand hygiene in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000; 21(6): 381-386.
4. Arredondo-Provecho AB, Horcajo-Díaz E, Cerrillo-González I, Morato-Cerro VM, Pérez-Ortiz M y Rodríguez-Caravaca G. Evolución de la adherencia a la higiene de

- manos en un hospital de la Comunidad de Madrid. *Rev Esp Salud Pública*. 2020; 94: e202007075.
5. Stewardson AJ, Pittet PD y de León-Rosales SP. Guía para el control de infecciones asociadas a la atención en salud. Higiene de manos, 2018. Disponible en: <https://isid.org/guia/prevencion/higienemanos/> [consulta: 26 de junio de 2024].
 6. Pineles L, Robinson G y Morgan DJ. New strategies to monitor healthcare workers' hand hygiene compliance. *Curr Treat Options Infect Dis*. 2017; 9(1): 11-17.
 7. Sax H, Allegranzi B, Chraïti MN, Boyce J, Larson E y Pittet D. The World Health Organization hand hygiene observation method. *Am J Infect Control*. 2009; 37(10): 827-834.
 8. Rodríguez-Villar D, Del-Moral-Luque JA, San-Román-Montero J, Gil-de-Miguel A, Rodríguez-Caravaca G, Durán-Poveda M. Hand hygiene compliance with hydroalcoholic solutions in medical students. Cross-sectional study. *Rev Esp Quimioter*. 2019; 32(3): 232-237.
 9. Alshammari M, Reynolds KA, Verhougstraete M y O'Rourke MK. Comparison of perceived and observed hand hygiene compliance in healthcare workers in MERS-CoV endemic regions. *Healthcare (Basel)*. 2018; 6(4): 122.
 10. Labrague LJ, McEnroe-Petitte DM, Van de Mortel T y Nasirudeen AMA. A systematic review on hand hygiene knowledge and compliance in student nurses. *Int Nurs Rev*. 2018; 65(3): 336-348.
 11. Dembilio-Villar T, González-Chordá VM, Cervera-Gascch Á y Mena-Tudela D. Cooperative learning and hand disinfection in nursing students. *Invest Educ Enferm*. 2018; 36(2): 1-12.
 12. Martínez Hernández J, Robustillo Rodela A. Protocolo de medidas de prevención de la transmisión de microorganismos en los centros hospitalarios. Madrid: Subdirección General de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid; 2019.
 13. Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos: Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, BOE n.º 124, de 24 de mayo. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo; 2014.
 14. Uso de guantes en el hospital: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000452.htm> [consulta: 26 de junio de 2024].
 15. Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades. Guía para utilizar y retirar el equipo de protección individual en entornos asistenciales para el cuidado de los pacientes en los que se sospecha o se ha confirmado la COVID-19. Estocolmo: ECDC; 2020 [Internet]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Protective%20equipment_ES.pdf [consulta: 26 de junio de 2024].

LA VIGILANCIA DE LOS MICROORGANISMOS DE ESPECIAL RELEVANCIA. EPIDEMIOLOGÍA DESDE LA PERSPECTIVA DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA Y SU COLABORACIÓN CON EL SERVICIO DE MEDICINA PREVENTIVA

Rafael Cantón Moreno, Desirée Gijón y Patricia Ruiz-Garbajosa

RESUMEN

El estudio de la epidemiología de la resistencia en los microorganismos ha experimentado importantes avances en los últimos años. La introducción de técnicas de secuenciación de fragmentos de genes altamente conservados y la secuenciación de genomas completos han supuesto avances decisivos.

La lucha contra las resistencias a los antimicrobianos requiere un abordaje multidisciplinar. Desde la perspectiva hospitalaria el uso adecuado de antibióticos y una buena adherencia a las medidas de control de infección permiten controlar su diseminación y transmisión.

La detección de portadores asintomáticos de MMR se lleva a cabo mediante los cribados establecidos en los programas de vigilancia implantados en cada centro. Actualmente, la búsqueda activa de pacientes colonizados por MMR ingresados en UCI mediante los cultivos de vigilancia epidemiológica es una de las principales actividades de los laboratorios de microbiología en el campo del control de infección como consecuencia de la implantación del “Proyecto Resistencia Zero”, en un gran número de hospitales.

PALABRAS CLAVE: resistencia antimicrobiana, microorganismos de especial relevancia epidemiológica, detección de portadores.

INTRODUCCIÓN

Los Servicios y Laboratorios de Microbiología juegan un papel esencial en la vigilancia y control de los microorganismos multirresistentes (MMR). Habitualmente son los primeros en detectar la emergencia de nuevos patrones de resistencia, la presencia de brotes por microorganismos resistentes y aplican técnicas para caracterizar los mecanismos

de resistencia y constatar la colonización por MMR, así como establecer la posible identidad entre los aislados microbianos para definir los brotes. Esta labor está reconocida por la propia Comisión Europea a través del Plan de acción “Una sola salud” para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos (https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf) y en los documentos sobre uso prudente de los antimicrobianos ([https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XC0701\(01\)&from=EN](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XC0701(01)&from=EN)). Asimismo, el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) recoge en su estrategia para la microbiología de Salud Pública para el quinquenio 2018-2022 esta actividad, estimulando la introducción de las nuevas tecnologías en su labor habitual (www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ECDC-public-health-microbiology-strategy-2018-2022.pdf).

En España, el Plan Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos (PRAN) (www.resistenciaantibioticos.es/es) incluye también diferentes documentos y promueve acciones para la participación de los laboratorios de microbiología en la vigilancia y control de los microorganismos resistentes. Una de ellas ha sido la creación de la red de laboratorios para la vigilancia de los microorganismos resistentes (RedLabra) (https://www.resistenciaantibioticos.es/sites/default/files/2022-04/red_laboratorios_vigilancia.pdf), acción coordinada por el Instituto de Salud Carlos III y cuyos objetivos se recogen en la tabla 1. Esta labor se ve reflejada específicamente en las acciones de la RedLabra encaminadas al control de los microorganismos resistentes a los carbapenems y los productores de carbapenemasas, incluidas en las tareas del PRAN para 2022-2024 (<https://www.resistenciaantibioticos.es/sites/default/files/2022-09/Plan%20Nacional%20Resistencia%20Antibi%C3%B3ticos%20%28PRAN%29%202022-2024.pdf>).

En los hospitales, la labor diaria de los laboratorios de microbiología en relación con la vigilancia y el control de los microorganismos resistentes se establece a través del diagnóstico microbiológico, la utilización de técnicas adecuadas para la detección de los microorganismos resistentes y de los pacientes colonizados por estas bacterias y la gestión de la información. Asimismo, la participación de los microbiólogos clínicos en la Comisión de Infección y Política de Antimicrobianos, así como en los equipos PROA (Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos) aseguran estas funciones^{1,2}. En este capítulo abordaremos el papel de los Servicios y Laboratorios de Microbiología en la vigilancia de los microorganismos de especial relevancia epidemiológica y su colaboración con el Servicio de Medicina Preventiva.

TABLA 1. Objetivos de la Red de laboratorios para la vigilancia de los microorganismos resistentes (RedLabra)

Objetivo general
Establecer una red nacional de laboratorios de apoyo para el diagnóstico de la resistencia a los antimicrobianos con capacidad para abordar la caracterización molecular de los microorganismos responsables de los principales problemas de resistencia
Objetivos específicos
• Obtener un diagnóstico microbiológico completo y de calidad en todos los casos de infección y/o colonización por microorganismos resistentes objeto de vigilancia • Asegurar que la información microbiológica se incluye en la notificación de casos de acuerdo a los protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica • Estandarizar los procedimientos de detección y caracterización de los mecanismos de resistencia • Establecer los mecanismos de intercambio de información entre los laboratorios de la red según las prioridades que se establezcan

Fuente: información recogida de www.resistenciaantibioticos.es/sites/default/files/2022-04/red_laboratorios_vigilancia.pdf.

1. MICROORGANISMOS DE ESPECIAL RELEVANCIA EPIDEMIOLÓGICA

1.1. Microorganismos ESKAPE y mecanismos de resistencia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en 2017 una lista de patógenos para los que se necesita urgentemente el desarrollo de nuevos antimicrobianos. En esta amplia lista, los microorganismos conocidos como ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp*) fueron clasificados como microorganismos de prioridad crítica (<http://remed.org/wp-content/uploads/2017/03/lobal-priority-list-of-antibiotic-resistant-bacteria-2017.pdf>).

El problema de la multirresistencia entre los bacilos gramnegativos es especialmente preocupante ya que han desarrollado resistencias a la práctica totalidad de los antibióticos, limitando las opciones terapéuticas. En España, la prevalencia de Enterobacterales

resistentes a carbapenems se ha incrementado a lo largo de los años, siendo del 5,9 % en *K. pneumoniae* en 2021, según datos del Instituto de Salud Carlos III, obtenidos de la red de vigilancia EASRS-Net del ECDC³. Asimismo, los datos del ECDC indican unos porcentajes de resistencia a cefalosporinas de espectro extendido para *E. coli* y *K. pneumoniae* del 14,2 y 29,2 %, respectivamente. Los principales mecanismos responsables de la resistencia a estas cefalosporinas y a los carbapenems en Enterobacterales son la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas, respectivamente. Los determinantes genéticos que codifican estas enzimas se localizan en plásmidos que suelen contener genes de resistencia a otras familias de antibióticos como quinolonas, aminoglucósidos o cotrimoxazol. Es más, la producción de carbapenemasas suele asociarse con la coproducción de BLEE, dando lugar a fenotipos de multirresistencia, incluso de panresistencia. La epidemiología de Enterobacterales productores de carbapenemasas ha aumentado su complejidad a lo largo del tiempo en cuanto a la variedad de especies bacterianas implicadas, enzimas circulantes y la posibilidad de presentar más de una carbapenemasa. Actualmente, las de tipo OXA-48 son las predominantes en España, aunque en los últimos años se ha producido un aumento de las KPC en algunas áreas de nuestra geografía⁴.

Del mismo modo que en Enterobacterales, la multirresistencia en *P. aeruginosa* y *A. baumannii* ha aumentado, alcanzando valores del 11,4 y 53,3 %, respectivamente³. En ambas especies es consecuencia de la acumulación de mecanismos de resistencia, principalmente por hiperproducción de la betalactamasa cromosómica AmpC en el caso de *P. aeruginosa* y alteraciones en la permeabilidad o sobreexpresión de las bombas de eflujo en ambos microorganismos. No obstante, en ambas especies se ha descrito un aumento de la adquisición de genes de resistencia mediada por plásmidos que codifican carbapenemasas. En *P. aeruginosa*, las metalo-betalactamasas (MBL) tipo VIM son las enzimas más frecuentes en nuestro entorno. Más recientemente, se ha descrito la emergencia de aislados productores de carbapenemasas de clase A, principalmente del tipo GES⁴. Por el contrario, en *A. baumannii* las carbapenemasas de clase D (ej. OXA-23, OXA-24 y OXA-58) son las más prevalentes y en los últimos años se ha descrito con más frecuencia aislados productores de MBL tipo NDM⁴.

Entre las bacterias grampositivas, *E. faecium* presenta resistencia intrínseca a un gran número de antibióticos, lo que condiciona el tratamiento de las infecciones

originadas por este patógeno. Además, *E. faecium* es capaz de adquirir genes de resistencia, siendo la resistencia adquirida a glucopéptidos mediada por los genes *van* una de las de mayor relevancia epidemiológica y clínica. En España, es poco frecuente (<5 %), con la excepción de brotes ocasionales en determinados centros, aunque en los últimos años se está observando un paulatino incremento de esta resistencia³. Finalmente, *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) es uno de los principales microorganismos causantes de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. La resistencia a meticilina se debe principalmente al gen *mecA*, que codifica una proteína de unión a la penicilina modificada (PBP2a) con baja afinidad por los betalactámicos. En España, SARM se ha estabilizado en la última década y según los datos del ECDC el 21,4 % de los aislados invasivos de *S. aureus* fueron resistentes a meticilina³.

1.2. Clones de alto riesgo y elementos genéticos de resistencia

El estudio de la epidemiología de la resistencia en los microorganismos ESKAPE ha sufrido importantes avances en los últimos años, primero con la introducción de técnicas de secuenciación de fragmentos de genes altamente conservados (*Multilocus Sequence Typing*) y más recientemente con la secuenciación de genomas completos (*Whole Genome Sequencing*) (ver apartado 2.3). Gracias a estos estudios, se ha demostrado que, dentro de los MMR detectados en los pacientes infectados o colonizados, ciertos clones o linajes están sobrerrepresentados⁵. Son clones o grupos clonales epidémicos denominados “clones de alto riesgo” (*High Risk Clones*; HiRC)⁵. Los HiRC tienen capacidad de acumular mutaciones o genes de resistencia en estructuras genéticas que permiten su persistencia (integrones) y su transferencia (plásmidos y transposones) entre diferentes microorganismos. Este hecho a su vez favorece su selección en ambientes con alto consumo de antimicrobianos, en detrimento de las poblaciones bacterianas sensibles. Por tanto, los HiRC han jugado un papel esencial en la emergencia y diseminación global de los patógenos ESKAPE⁶. Así, por ejemplo, se han descrito HiRC de distribución mundial asociados a la diseminación de mecanismos de resistencia de gran importancia en las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, como *K. pneumoniae*-ST258 asociada con la diseminación mundial de KPC o *E. coli*-ST131 responsable de la diseminación de CTX-M-15⁵. En la tabla 2 se muestran ejemplos de HiRC en bacterias gramnegativas.

TABLA 2. Ejemplo de clones de alto riesgo de microorganismos gramnegativos y su asociación con mecanismos de resistencia

Clon de alto riesgo	Mecanismo de resistencia asociado	Características y relevancia
ST131 <i>Escherichia coli</i>	β-lactamasa de espectro extendido (CTX-M-15) ligada a plásmidos de grupo de incompatibilidad IncFII	Clon patógeno extraintestinal asociado mayoritariamente a infecciones urinarias
ST258 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Carbapenemasa de tipo KPC	Emergencia en EE. UU. y dispersión posterior en Europa (Grecia) e Israel. Ligado a epidemias y endemias. Desarrollo de resistencia a otros antimicrobianos, incluyendo colistina
ST405 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Carbapenemasa OXA-48	Epidemias relevantes en hospitales con acumulación de otros mecanismos de resistencia (ej. CTX-M-15)
ST175 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Mutirresistencia y carbapenemasas tipo VIM	Asociado a la resistencia a carbapenems en hospitales
ST13 <i>Acinetobacter baumannii</i>	Mutirresistencia, incluyendo resistencia a carbapenems por producción de carbapenemasa	Distribución mundial de aislados productores de OXA-23

Fuente: elaboración propia.

2. LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA EN LA DETECCIÓN Y CONTROL DE INFECCIÓN POR MICROORGANISMOS RESISTENTES A LOS ANTIMICROBIANOS

La lucha contra las resistencias a los antimicrobianos requiere un abordaje multidisciplinar, ya que existen diversos factores que contribuyen a la diseminación y persistencia de las de los MMR. Desde la perspectiva hospitalaria el uso adecuado de antibióticos, con el fin de minimizar los fenómenos de selección y coselección de las MMR, y una buena adherencia a las medidas de control de infección permiten controlar su diseminación y transmisión. El laboratorio de microbiología contribuye a la detección de los MMR, pudiendo hacerlo tanto en los microorganismos aislados de los cultivos como directamente de las muestras de los pacientes o en muestras ambientales.

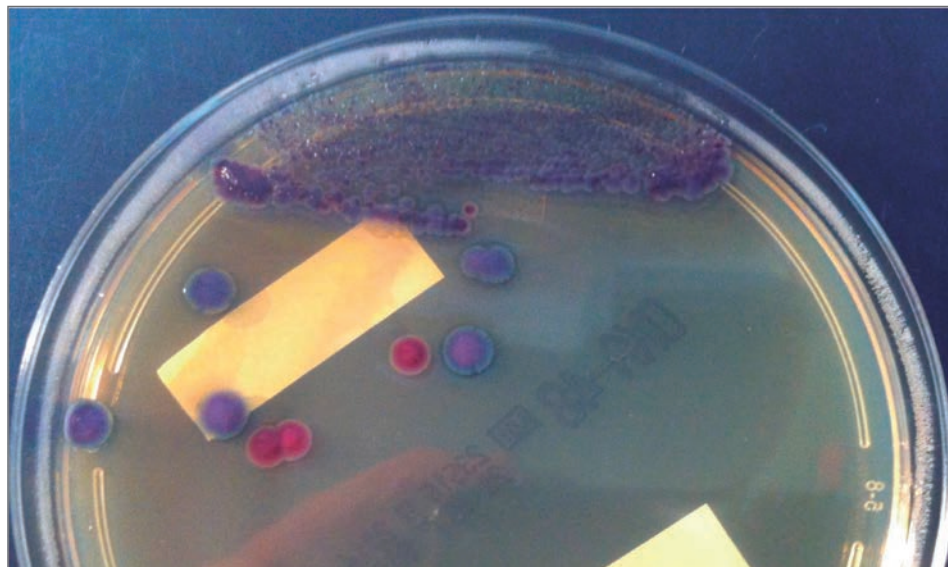
2.1. Detección de portadores: cultivos de vigilancia

En la epidemiología hospitalaria los portadores asintomáticos constituyen el principal reservorio de MMR facilitando así su diseminación. Por otra parte, a nivel individual la colonización por MMR es un factor de riesgo importante para el posterior desarrollo de infecciones por estos microorganismos. En una revisión sistemática que incluía a 1.806 pacientes hospitalizados colonizados por Enterobacterales resistentes a carbapenems (ERC), el 16,5 % de ellos desarrollaron infecciones, principalmente del tracto urinario y bacteriemias⁷. Ahora bien, la proporción de pacientes colonizados que desarrollan infección varía en función del área de hospitalización (UCI, unidad de hematooncología, unidad de trasplante), así como de factores individuales entre los que se encuentran el uso previo de antibióticos o de dispositivos biomédicos⁷.

La detección de portadores asintomáticos de MMR se lleva a cabo mediante los cribados establecidos en los programas de vigilancia implantados en cada centro. Actualmente, la búsqueda activa de pacientes colonizados por MMR ingresados en UCI mediante los cultivos de vigilancia epidemiológica es una de las principales actividades de los laboratorios de microbiología en el campo del control de infección como consecuencia de la implantación del “Proyecto Resistencia Zero”, en un gran número de hospitales (<https://www.seguridaddelpaciente.es/es/proyectos/financiacion-estudios/proyecto-resistencia-zero/>).

Estos cultivos se basan en el empleo de medios selectivos suplementados con antibióticos con el fin de evitar el crecimiento de las bacterias sensibles presentes en la muestra. En la actualidad, los medios cromogénicos son los medios de elección para realizar este tipo de cultivos debido a su fiabilidad y fácil manejo⁸. Estos medios permiten la identificación presuntiva de bacterias ya que incorporan un sustrato cromogénico, específico de un enzima del microorganismo que se investiga dando lugar a la formación de colonias coloreadas y además están suplementadas con antibióticos u otros compuestos con el fin de seleccionar aquellas bacterias que presenten el mecanismo de resistencia objeto de estudio (ver figura 1). Su uso permite reducir el tiempo de respuesta y en ocasiones el empleo de otras pruebas de confirmación de los mecanismos de resistencia⁸. Actualmente hay comercializados medios cromogénicos para la detección de SARM, enterococos resistentes a vancomicina, *A. baumannii* resistente a los carbapenems y Enterobacterales productores de BLEE y/o carbapenemasas (figura 1). Por el contrario, actualmente no disponemos de medios cromogénicos específicos para la detección de *P. aeruginosa* multirresistente y/o productoras de carbapenemasas.

FIGURA 1. Medio cromogénico chromID para carbapenemasa de tipo OXA-48 con crecimiento de colonias rosas y verdes



Nota: Según las instrucciones del fabricante, el crecimiento de colonias rosas se corresponde con *E. coli* y las colonias verdes con el grupo KES (*Klebsiella* spp., *Enterobacter cloacae* Complex y *Serratia marcescens*).

Fuente: elaboración propia.

El tipo de muestra para realizar los cultivos de vigilancia epidemiológica varía en función de las bacterias investigadas. La tabla 3 resume las localizaciones y las muestras de mayor interés para la detección de los MMR incluidas en los programas de vigilancia.

La necesidad de acortar los tiempos de respuesta con el fin de implementar las medidas de control de infección lo más rápidamente posible ha favorecido el desarrollo de métodos moleculares para detectar la presencia de genes de resistencia, bien en aislados bacterianos o directamente en muestras de portadores (ver apartado 2.3.4). Existen comercializadas una amplia gama de plataformas moleculares. La elección de una u otra vendrá condicionada por la epidemiología local, ya que las dianas o genes de resistencia detectados por la técnica deben ser representativos de la situación epidemiológica del centro. Ahora bien, hoy en día su empleo no sustituye los cultivos de vigilancia, ya que el aislamiento de la bacteria es necesario para su

identificación, realización de antibiogramas o de técnicas de tipificación. Por otra parte, solo podremos detectar mecanismos de resistencia cuyas dianas estén incluidas en la técnica, por lo que mecanismos de resistencia emergentes o de menor prevalencia pueden pasar desapercibidos. También hay que tener en cuenta su mayor coste en comparación con los cultivos, situación que dificulta su implementación como técnica universal de cribado.

TABLA 3. Localizaciones de mayor interés para la detección de bacterias MR incluidas en los programas de vigilancia epidemiológica

MICROORGANISMO	MUESTRAS CLÍNICAS						
	Muestras incluidas de forma rutinaria				Muestras incluidas en situaciones específicas ^a		
	Rectal/heces	Perineal	Faringe	Nasal	Heridas/úlceras	Aspirado traqueal	Orina
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	-	+	+++	++++	+++	+++	++
<i>Enterococcus</i> spp resistente a glucopéptidos	++++	++++	-	-	+++	-	++
Enterobacterales productor de BLEE y/o carbapenemasas	++++	+++ ^b	++	-	+++	++++	+++
<i>Acinetobacter baumannii</i> resistente a carbapenems	++++	++++	++++	-	+++	++++	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MR/XDR	+++	+++	++++	-	+++	++++	+++

Notas:

^a Se incluyen en situaciones específicas como, por ejemplo, cribados de vigilancia activa de pacientes de UCI.

^b Tiene una menor sensibilidad que el rectal/heces para detectar Enterobacterales productores de carbapenemasas.

Fuente: adaptada de Bou Arévalo G et al. *Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes*. 55. Oteo Iglesias J (coord.). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (eds.). *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*. 2015.

2.2. Control microbiológico del ambiente: cultivos ambientales

Varios estudios han demostrado que las superficies próximas a los pacientes colonizados por MMR ESKAPE presentan una elevada contaminación, lo que favorece su transmisión a través del personal sanitario y dispositivos médicos en ausencia de medidas adecuadas de control de infección⁹. Además, se ha observado que estos MMR, así como *Clostridium difficile*, son capaces de persistir largos periodos de tiempo en superficies inanimadas, aumentando el riesgo de transmisión. El control de superficies ambientales tradicionalmente se realiza mediante técnicas basadas en el cultivo microbiológico. Actualmente, no existe una metodología estandarizada para su detección a partir de muestras ambientales y tampoco existe una recomendación de su realización de forma rutinaria. Por ejemplo, la guía de la OMS para la prevención y control de Enterobacterales, *A. baumannii* resistentes a carbapenems y *P. aeruginosa* en instituciones sanitarias, no recomienda los cultivos ambientales de forma rutinaria ya que no existe evidencia científica suficiente que avale esta práctica, ni se ha demostrado su coste-eficacia¹⁰. Actualmente, se podría recomendar su realización en situaciones de brote o en situaciones particulares para controlar la eficacia de la limpieza¹⁰.

2.3. Detección de microorganismos resistentes y mecanismos de resistencia

Para su detección a partir de los microorganismos aislados en los cultivos, tanto de muestras clínicas o de vigilancia epidemiológica, se emplean métodos fenotípicos, proteómicos y moleculares, incluyendo la secuenciación de genomas completos.

2.3.1. Métodos fenotípicos convencionales

Lectura interpretada del antibiograma. Permite inferir los mecanismos de resistencia a partir de los datos rutinarios obtenidos en el estudio *in vitro* de los microorganismos frente a los antimicrobianos (estudio de sensibilidad o antibiograma). En este ejercicio es imprescindible la identificación previa del microorganismo y, en general, se necesita conocer los valores de sensibilidad frente a varios antimicrobianos de igual o diferente familia (fenotipo). Suelen incluir inhibidores de betalactamasas en el caso de los betalactámicos o de mecanismos relacionados con problemas de permeabilidad o expulsión. También antimicrobianos que, aun no empleándose en la clínica, sirven como marcadores de la presencia de los mecanismos (tabla 4)¹¹.

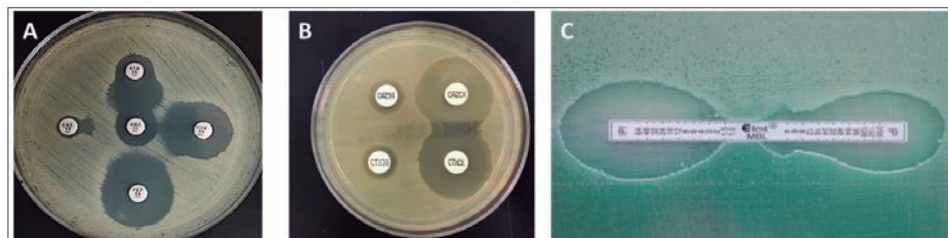
TABLA 4. Ejemplos de lectura interpretada el antibiograma a partir del fenotipo observado

Microorganismo	Fenotipo observado	Mecanismo de resistencia deducido
Enterobacterales	sinergia clavulánico y cef. 3. ^a gen.	BLEE
	antagonismo cefoxitina y cef. 3. ^a gen.	β-lactamasa cromosómica inducible [AmpC]
	nalidíxico ^R ciprofloxacina ^S	mutaciones en <i>gyrA</i>
	nalidíxico ^R ciprofloxacina ^R	dobles mutaciones en <i>gyrA</i> ± <i>parC</i>
<i>P. aeruginosa</i>	antagonismo cefoxitina y cef. 3. ^a gen.	β-lactamasa cromosómica inducible [AmpC]
	ceftazidima ^R	β-lactamasa cromosómica AmpC
	ciprofloxacina ^R	mutaciones en <i>gyrA</i> ± <i>parC</i>
	sinergia imipenem y EDTA	metalo-betactamasa
<i>H. influenzae</i>	nalidíxico ^R	mutaciones en <i>gyrA</i> ± <i>parC</i>
Estafilococos	penicilina ^R oxacilina ^S	Pencilinasa
	oxacilina ^R	PBP2a
	gentamicina ^R	APH[2'']-AAC[6']
	Km ^R Tb ^S Gm ^S Ak ^S	APH[3']
	Km ^R Tb ^R Gm ^S Ak ^S	ANT[4']
	eritromicina ^R	rRNA metilasa inducible
	eritromicina ^R clindamicina ^R	rRNA metilasa constitutiva
Enterococos	ampicilina ^R	modificación/hiperproducción de PBP5
	alto nivel de resistencia a gentamicina	APH[2'']-AAC[6']
	vancomicina ^R teicoplanina ^{S/I}	<i>vanB</i>
<i>S. pneumoniae</i>	oxacilina ^R	PBPs modificadas

Fuente: elaboración propia.

Técnicas de difusión. Existen diferentes sistemas comerciales que emplean discos, tabletas o tiras de gradiente impregnados con el antimicrobiano (“indicador fenotípico”) y que, en combinación con inhibidores específicos, permiten detectar la presencia de mecanismos de resistencia. Los más frecuentes son los dirigidos a detectar la presencia de BLEE, las cefalosporinasa de tipo AmpC o las carbapenemasas (ver figura 2).

FIGURA 2. Ejemplos de detección de mecanismos de resistencias mediante técnicas de difusión



Nota: A) *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido: test de “sinergia con doble disco” positivo por el aumento del halo de inhibición de las cefalosporinas de 3.^a y 4.^a generación (CAZ: ceftazidima, CTX: cefotaxima, FEP: cefepima) y el aztreonam (ATM) por el ácido clavulánico (AMC: amoxicilina-clavulánico); B) *Klebsiella pneumoniae* productora de cefamicinasa plasmídica: sinergia de ceftazidima (CAZ) y cefotaxima (CTX) con cloxacilina (CX, inhibidor de AmpC); C) *Pseudomonas aeruginosa* productora de una metalo-betactamasa: valor de CMI de imipenem con inhibidor (EDTA) (IPI) inferior que con imipenem (IP).

Fuente: elaboración propia.

Técnicas basadas en el cultivo selectivo. Emplean medios de cultivo sólidos que incorporan antimicrobianos. En su mayoría son medios cromogénicos que también permiten una identificación preliminar del microorganismo y son la base de los cultivos de vigilancia de los MMR (por ejemplo, productores de carbapenemasas) cuando en vez de sembrar colonias ya aisladas se siembra muestra obtenida de los pacientes (ver apartado 2.1). Recientemente se ha validado una prueba *in vitro* para detectar resistencia a colistina conocida como “Prueba de elución de discos”. Se realiza en medio líquido y consiste en añadir discos de colistina a tubos con medio de cultivo de forma que la concentración final es similar a las que se utilizan en la determinación de la concentración mínima inhibitoria [CMI].

2.3.2. Métodos fenotípicos no convencionales

Los más usados son los colorimétricos basados en la visualización del cambio de color del medio de cultivo. Son fáciles de interpretar (no requieren de aparatos de lectura), rápidos y económicos, y se realizan a partir de colonias crecidas en medios de cultivo.

Se empezaron a utilizar para detectar mecanismos de resistencia ligados a la producción de un enzima, sobre todo betalactamasas, pero también se han propuesto para otros mecanismos. Se basan en la detección del cambio de color del medio en presencia del antimicrobiano y de un indicador de pH que se modifica debido a la

acidificación que se produce con el crecimiento del microorganismo. Si el cambio se produce en presencia del antimicrobiano, indica que el microorganismo es capaz de resistir la acción inhibitoria o letal del mismo. Por el contrario, si el microorganismo es sensible, no crece en presencia del antimicrobiano y no hay cambio de color.

Para las carbapenemasas, la bacteria se incuba con un carbapenem. Si la bacteria expresa una carbapenemasa, el antibiótico se hidroliza, se produce un cambio en el pH del medio y un cambio de color del indicador que pasa de rojo a amarillo si emplea rojo fenol o del azul al amarillo si emplea azul de bromotimol o púrpura de bromocresol. Si se combina en paralelo con inhibidores específicos de betalactamasas se puede inferir las diferentes clases de estas enzimas (clases moleculares A, B, C y D).

Existen métodos alternativos que emplean resazurina (indicador redox) que se reduce por la actividad metabólica de la bacteria durante el crecimiento. En presencia de antibiótico, si es resistente no se inhibe el metabolismo y cambia el color del medio del azul al rojo. Este cambio se monitoriza visualmente o por espectrofotometría, colorimetría o fluorimetría. Se ha usado para detectar resistencia a la metilicina en *S. aureus* o a la vancomicina en enterococo. También se ha medido la actividad de la enzima nitrato reductasa. Al incubar la bacteria en presencia de iones NO_3^- y el antibiótico, si es resistente, se generan iones NO_2^- que, con los reactivos de Griess (ácido sulfanílico y α -naftilamina), originan un compuesto de color rojo. Con este método se puede determinar la sensibilidad de *S. aureus* a metilicina y enterococo a vancomicina.

2.3.3. Métodos rápidos en desarrollo

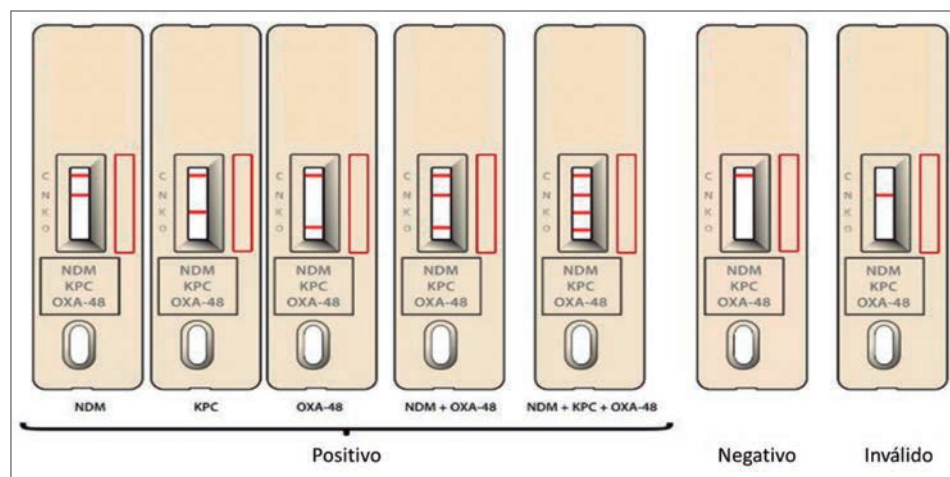
Dado que la mayoría de las pruebas anteriores requieren un tiempo prolongado para su lectura, se están desarrollando pruebas fenotípicas rápidas que reducen enormemente el tiempo de respuesta. Emplean técnicas de citometría, calorimetría, microscopia en tiempo real, espectroscopia de infrarrojos, espectrometría de masas o quimioluminiscencia¹². Muchas de ellas combinan el uso de la nanotecnología y compiten con las pruebas moleculares (ver apartado 2.3.4), aunque falta por el momento su validación en la vigilancia de los MMR.

2.3.4. Métodos proteómicos

Se fundamentan en la detección de proteínas. Las técnicas más empleadas son la inmunocromatografía y la espectrometría de masas, en general esta última con el mismo sistema de espectrometría de masas MALDI TOF (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization, Time-Of-Flight*) que se utiliza para la identificación bacteriana.

Inmunocromatografía. Aprovecha la captura inmunológica por parte de anticuerpos monoclonales, de epítomos de diferentes proteínas relacionadas con los mecanismos de resistencia. Las más utilizadas son las que detectan BLEE o diferentes carbapenemasas. Utilizan nanopartículas de oro coloidal unidas a una membrana de nitrocelulosa sobre un soporte o casete. Son pruebas sencillas y rápidas (15-20 minutos). Se realizan tanto a partir de colonias como directamente de muestras clínicas (frascos de hemocultivos crecidos, orina, etc.). El procedimiento consiste en suspender la bacteria o una alícuota de la muestra (por ejemplo, hemocultivo positivo) en un diluyente. Un alícuota de esta suspensión se deposita en un extremo de la tira y se desplaza por capilaridad hacia el otro extremo (flujo lateral). Si en la posición de la tira donde se ha fijado un anticuerpo que reconoce el antígeno de la bacteria aparece una banda coloreada, indica que la prueba es positiva. Su especificidad es del 100 % con una sensibilidad superior al 98 %. En la figura 3 se muestra un ejemplo de estas para la detección de carbapenemasas.

FIGURA 3. Inmunocromatografía de flujo lateral para la detección de las principales carbapenemasas



Fuente: elaboración propia.

Espectrometría de masas. Es una técnica analítica basada en la obtención de iones a partir de moléculas orgánicas en fase gaseosa que se separan mediante un acelerador de acuerdo con su masa y carga y se detectan por medio de un colector/

analizador. El sistema de espectrometría de masas MALDI-TOF se emplea en los laboratorios de microbiología clínica para la identificación, de forma rápida y sencilla, de los microorganismos más habituales. También se ha adaptado la detección de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos siguiendo tres aproximaciones¹³:

1. medida de la actividad enzimática por cambios de masa de la molécula del antimicrobiano (ejemplo carbapenemas);
2. identificación de proteínas asociadas a resistencia en el perfil proteico;
3. análisis del efecto que se producen sobre el perfil proteico durante el crecimiento microbiano con un antimicrobiano

En la actualidad existen kits comerciales adaptados para su uso en los laboratorios de microbiología. Entre ellos destacan:

- Detección de actividad betalactamasa. Se basa en la comparación del perfil de picos que genera el agente antimicrobiano intacto (no hidrolizado) con el obtenido tras la hidrólisis un betalactámico, por ejemplo, meropenem o imipenem por la carbapenemasa presente en el microorganismo objeto de análisis. Ha demostrado buena sensibilidad y especificidad, excepto para el grupo de las enzimas OXA-48, de baja actividad hidrolítica.
- Discriminación entre *S. aureus* sensible y resistente a meticilina y *E. faecium* portadores del gen *vanB* y cepas sensibles a vancomicina. Se obtiene en base a diferencias encontradas en los perfiles proteicos generados.

2.3.5. Métodos moleculares

Aunque son en general más caros que los anteriores, los están desplazando por su elevada sensibilidad y la disponibilidad de métodos comerciales sencillos que ofrecen resultados incluso en menos de 2 horas.

PCR convencional. Existen numerosos protocolos que recogen las condiciones necesarias para la detección de diferentes mecanismos de resistencia. Se diseñan a partir de las secuencias genéticas publicadas y desarrollan con protocolos “caseros” o propios o con kits comerciales. Precisan de la utilización de termocicladores para que se produzca la amplificación de los genes o secuencias objeto de estudio y posteriormente el desarrollo de una electroforesis para visualizar los amplicones. En muchos casos, se requiere su secuenciación posterior para obtener su caracterización completa.

PCR en tiempo real. Es una variante de la PCR convencional. Permite simultáneamente amplificar y cuantificar el material genético. Tiene como ventaja el poder detectar varias dianas de forma simultánea al utilizar diferentes sensores de fluorescencia (fluoróforos) y realizarse una lectura fluorométrica. La medición se realiza tras cada ciclo de amplificación, y es por lo que se denomina PCR en tiempo real. También reduce el tiempo de respuesta ya que la detección se realiza a medida que se desarrolla la técnica.

En el mercado existe una gran cantidad de sistemas comerciales que permiten detectar mecanismos de resistencia de muestra directa a partir de colonias o medios líquidos. La mayoría tiene una sensibilidad y especificidad cercanas al 100 %. Entre los determinantes de resistencia que se pueden detectar destacan los genes *mecA* y *mecC*, responsables de la resistencia a meticilina en *S. aureus*, *vanA* y *vanB*, responsables de la resistencia a los glucopéptidos en *Enterococcus* spp., BLEE tipo CTX-M y carbapenemasas tipo KPC, NDM, VIM, IMP y OXA en microorganismos gramnegativos y mutaciones en el gen *rpoB* (confieren resistencia a rifampicina) en *Mycobacterium tuberculosis*¹⁴. El sistema puede detectar carbapenemasas en colonias aisladas o en muestras de colonización.

Amplificación isotérmica mediada por bucle. Conocida por las siglas LAMP (*loop-mediated isothermal amplification*), se fundamenta en la amplificación del DNA por desplazamiento de cadena. Es muy versátil y permite reconocer hasta un total de siete secuencias distintas en el material diana del estudio. El proceso es isotermo por lo que no requiere termociclador. Al igual que con la PCR en tiempo real, en el mercado existen diferentes sistemas que detectan, en menos de 30 minutos, diferentes genes de resistencia, entre ellos *mecA* y *mecC* y los de las carbapenemas. Existen kits validados para muestra clínicas y colonias o medios de cultivos crecidos, como hemocultivos.

Micromatrices (microarrays). Detectan, mediante análisis de imagen, la hibridación de una molécula diana a una sonda específica inmovilizada en un soporte sólido. Permite detectar en un mismo ensayo un gran número de genes de resistencia puesto que las sondas (generalmente oligonucleótidos) están pegadas a una distancia muy corta. Se han comercializado los que detectan BLEE, betalactamasas plasmídicas AmpC y carbapenemasas a partir de colonias crecidas. El proceso dura como mucho 8 h y la técnica tiene una sensibilidad y una especificidad prácticamente del 100 %¹⁴.

Secuenciación de genoma completo. Ha irrumpido en los laboratorios de microbiología clínica como una herramienta excelente en la identificación de bacterias, detección de genes de resistencia, caracterización de brotes y marcadores de virulencia¹⁵. Por el momento, dado su elevado costo, son pocos los laboratorios que han incorporado en rutinaria esta tecnología, situación que cambiará en los próximos años.

A nivel general, la secuenciación de genoma completo incluye varios pasos; extracción del material genético, preparación de librerías (fragmentos amplificados marcados en un proceso denominado “multiplexado”) y disposición en superficies bidimensionales para facilitar una secuenciación homogénea y finalmente la secuenciación. Para ello se emplean plataformas que se diferencian en su tecnología y calidad de la secuencia en términos de longitud de los fragmentos secuenciados y profundidad (posibles errores). Los secuenciadores más habituales son de Illumina (MiSeq o HiSeq) u Oxford Nanopore (MiniON). Finalmente, mediante análisis bioinformático, se realiza un alineamiento y ensamblado de las secuencias (el proceso es más sencillo cuando está publicado un genoma de referencia sobre el que basarse) y la anotación del genoma, en este caso para identificar los genes de resistencia y su funcionalidad. Para acortar el tiempo de respuesta, existen programas que, a partir de las secuencias amplificadas, buscan genes de resistencia sin necesidad de alinear o cerrar el genoma bacteriano.

2.4. Detección de brotes. Marcadores epidemiológicos

Esta labor es esencial en la vigilancia y control de los microorganismos resistentes. Se realiza mediante estudios de tipificación que persiguen establecer por medio de marcadores epidemiológicos las relaciones existentes entre diferentes aislados bacterianos. Estos estudios, permiten no solo confirmar o descartar brotes sino también determina las fuentes y trazar rutas de transmisión, identificar clones de especial relevancia epidemiológica, como los HiRC, y evaluar, desde el laboratorio, la eficacia de las estrategias de control y de los sistemas de vigilancia epidemiológica¹⁵.

Inicialmente, se empleaban marcadores fenotípicos como las propiedades antigénicas, metabólicas o de resistencia antibiótica. Debido a su baja especificidad se han sustituido por marcadores moleculares que analizan los polimorfismos o variaciones en el DNA bacteriano. Actualmente disponemos de gran variedad de técnicas de tipificación molecular cuyos fundamentos técnicos son muy variados (ej. restricción del DNA cromosómico, secuenciación, etc.). No obstante, en los últimos años la irrupción

de la secuenciación de genomas completos para estudios epidemiológicos ha supuesto una revolución. La elección del marcador es fundamental para dar una respuesta adecuada a los diferentes escenarios epidemiológicos y va a depender de una serie de criterios como son las propias características de la técnica, el objetivo y la escala espacio/tiempo del estudio, así como de los recursos del laboratorio. En la tabla 5 se indican las técnicas más habituales, así como sus características más relevantes.

TABLA 5. Características de los métodos generales más comúnmente utilizados en la tipificación de microorganismos y empleados en la caracterización de los clones de alto riesgo (HiRC)

Método	Fundamento	Características
PFGE <i>(pulsed field gel electrophoresis)</i>	Análisis de fragmentos generados por enzimas de restricción en el DNA total bacteriano	Elevado poder de discriminación, útil en investigación de brotes. Menor poder de discriminación de HiRC que otras técnicas Tiempo prolongado de desarrollo Ausencia de criterios interlaboratorios
MLST <i>(multi locus sequence typing)</i>	Amplificación de secuencias de siete genes conservados (genes house keeping)	Útil en estudios poblacionales y de comparación de aislados entre diferentes centros Técnica de referencia en la definición de HiRC Nomenclatura homogénea Elevado costo
REP-PCR	Amplificación de secuencia repetidas	Fácil estandarización Desarrollo de sistemas comerciales Posibilidad de comparación interlaboratorios
MLVA <i>(multilocus variable-number tandem repeat [VNTR] analysis)</i>	Análisis de secuencias en tándem repetidas	Elevado poder discriminatorio, fácil realización Ausencia de un protocolo estándar Datos no siempre comparables entre diferentes laboratorios
Secuenciación genómica	Secuenciación completa del microorganismo	Elevado número de datos Elevado costo Requiere personal entrenado

Fuente: elaboración propia.

Uno de los marcadores más utilizados, considerado como referencia durante años, ha sido la *electroforesis en campo pulsante (PFGE)*. Básicamente, consiste en extraer el DNA bacteriano, someterlo a restricción con enzimas con baja frecuencia de corte y separar los fragmentos mediante una electroforesis en campo pulsante. En perfil de bandas obtenido, bien de forma visual o por programas informáticos, establece la posible similitud entre aislados. A pesar de tener una buena capacidad de resolución en estudios de brotes es una técnica laboriosa y su uso ha quedado relegado por la técnica de *Multilocus Sequence Typing (MLST)*.

El MLST se basa en la amplificación y posterior secuenciación de fragmentos internos de varios genes o *loci* que codifican enzimas implicadas en rutas metabólicas, también conocidos como genes *housekeeping*. No están sometidos a presión selectiva, por lo que permiten detectar líneas clonales relativamente estables. En general, los esquemas de MLST desarrollados están compuestos por siete genes. Con ellos se analiza una pequeña parte del genoma bacteriano que es representativa del “núcleo genómico” (*core genome*) de la especie. Mediante programas informáticos se puede establecer la relación entre las diferentes secuencias, inferir patrones de descendencia evolutiva entre aislados, la diversificación clonal y agrupación de los aislados en complejos clonales. Una de las principales ventajas del MLST ha sido la creación de bases de datos accesibles vía internet, facilitando una nomenclatura de consenso de los diferentes genotipos y clones detectados en diferentes países, incluyendo los HiRC (ver tabla 2).

El MLST es una técnica diseñada para realizar estudios de epidemiología global y de epidemiología a largo plazo donde se trata de establecer las relaciones entre distintas líneas clonales describiendo su dispersión y evolución a lo largo del tiempo. Por el contrario, no es la técnica de elección para estudios de epidemiología a corto plazo o de brotes, ya que su poder discriminativo es inferior al de otras técnicas como PFGE.

La *secuenciación de genomas completos* es la técnica más completa, ya que en la secuencia obtenida están también presente los genes empleados en los esquemas de MLST. No obstante, para aumentar el poder de discriminación y que cumpla las características del PFGE, la tipificación actual suele basarse en el análisis de todos los genes que pertenecen al denominado *genoma core*, común para todas las bacterias de una misma especie (MLST de genoma central, cgMLST), o en el de todas las secuencias obtenidas que incluye tanto el *genoma core* como el *genoma accesorio* (MLST de genoma completo, wgMLST)¹⁶. En ambos casos, se utiliza información del conjunto de

mutaciones puntuales y de recombinaciones homólogas, empleando para ello programas informáticos específicamente desarrollados para el rastreo de cadenas de transmisión y caracterización de brotes. El cgMLST suele emplearse con microorganismos con alta diversidad clonal mientras que el wgMLST se reserva para patógenos muy clonales en los que el análisis del *genoma core* es insuficiente. La introducción de esta tecnología para estudios epidemiológicos está siendo impulsada por el ECDC como mejor información microbiológica en la lucha frente a la resistencia.

3. INFORMACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados que se generan por parte de los Servicios o Laboratorios de Microbiología deben estar accesibles a los equipos de control de infección y Servicios de Medicina Preventiva. Esta información puede ser exclusiva de los hallazgos puntuales o a través de informes agregados de resultados. También, de forma recíproca, la información epidemiológica ha de estar accesible al Servicio o Laboratorio de Microbiología con el fin de poder interpretar los resultados obtenidos con las diferentes técnicas.

Hoy en día, el acceso a la información debe ser lo más rápido posible, no solo a través de los informes de resultados que se incorporan a las historias clínicas electrónicas de los pacientes, sino también a través de programas específicos de control de infección que descargan datos en tiempo real y generan posibles alertas epidemiológicas. Muchos centros disponen de estas herramientas o aplicaciones informáticas, en muchos casos compartidas con la de los PROA, que facilitan esta labor. Estos sistemas deben ser capaces de agregar datos con bases externas a nivel regional, estatal e incluso internacional, para trazar la vigilancia de los MMR más allá de cada institución. La globalización del problema de los MMR hace necesaria su implementación.

CONCLUSIONES

Los Servicios y Laboratorios de Microbiología forman parte del proceso de vigilancia y control de los MMR, siendo uno de los primeros eslabones en este proceso. Para ello deben estar dotados con los recursos adecuados, disponer de las técnicas necesarias para su detección y estudio y tener capacidad para introducir las innovaciones técnicas que se produzcan en este campo. Asimismo, deben contar con los conocimientos precisos para la interpretación de los resultados y disponer de los medios y canales

apropiados para la comunicación de los resultados. El trabajo en equipo de forma pluridisciplinar, esencialmente con los equipos de control de infección y los Servicios de Medicina Preventiva, facilita la labor de vigilancia y control de los MMR desde los Servicios y Laboratorios de Microbiología.

PARA SABER MÁS

- Procedimientos microbiológicos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica útiles en el control y la vigilancia de microorganismos multirresistente. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentos-cientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia55.pdf> [consulta: 27 de junio de 2024].
- Coll P, Coque TM, Domínguez MA, Vázquez J, Vila J. Métodos moleculares de tipificación epidemiológica en bacteriología. Domínguez MA (coord.). *Procedimientos en Microbiología Clínica*, n.º 18. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (eds.). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2005.
- Jorge Calvo J, Cantón R, Fernández Cuenca F, Mirelis B, Navarro F. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos. Ferrán Navarro (coord.). *Procedimientos en Microbiología Clínica*, n.º 38. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (eds.). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2011.
- Ardanuy C, Cercenado E, Morosini MI, Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en grampositivos. Morosini MI (coord.). *Procedimientos en Microbiología Clínica*, n.º 39. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (eds.). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2011.
- Bou Arévalo G, Chaves Sánchez F, Oliver Palomo A, Oteo Iglesias J. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. Oteo Iglesias J (coord.). *Procedimientos en Microbiología Clínica*, n.º 55. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (eds.). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2015.
- Oviaño García M, Rodríguez Sánchez B, Caballero Pérez JD, Muñoz Bellido JL. Aplicaciones de la espectrometría de masas MALDI-TOF en Microbiología Clínica. *Procedimientos en Microbiología Clínica*, n.º 65. Oviaño García M (coord.). Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (eds.). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2019.

- López Causapé C, González Candelas F, Tomás Carmona M, Oliver Palomo A. Aplicaciones de las técnicas de secuenciación masiva en la Microbiología Clínica. Antonio Oliver Palomo (coord.). *Procedimientos en Microbiología Clínica*, n.º 71. Cernado Mansilla E, Cantón Moreno R (eds.). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2021.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Real Decreto 521/1987, de 15 de abril, por el que se aprueba el Reglamento sobre Estructura, Organización y Funcionamiento de los Hospitales gestionados por el Instituto Nacional de la Salud. BOE, n.º 91, de 16/04/1987. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/1987/04/15/521/con> [consulta: 27 de junio de 2024].
2. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cernado E *et al.* Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012 Jan; 30(1): 22.e1-22.e23.
3. Memoria (2021) de la Red de vigilancia EARS-Net. Resultados de los hospitales españoles participantes en la red. Instituto de Salud Carlos III; 2022.
4. Sánchez-López J, Cantón R. Current status of ESKAPE microorganisms in Spain: Epidemiology and resistance phenotypes. *Rev Esp Quimioter*. 2019; Sep; 32 Suppl 2(Suppl 2): 27-31.
5. Mathers AJ, Peirano G, Pitout JD. The role of epidemic resistance plasmids and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev*. 2015; 28(3): 565-591.
6. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, *et al.* Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 2020; 33(3): e00181-19.
7. Tischendorf J, de Avila RA, Safdar N. Risk of infection following colonization with carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: a systematic review. *Am J Infect Control*. 2016; 44: 539-543.
8. Perry JD. A Decade of development of chromogenic culture media for clinical microbiology in an era of molecular diagnostics. *Clin Microbiol Rev*. 2017; 30: 449-479. doi: 10.1128/CMR.00097-16 [consulta: 27 de junio de 2024].
9. Lerner A, Adler A, Abu-Hanna J, Cohen Percia S, Kzma Matalon M, Carmeli Y. Spread of KPC-producing carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: the importance

- of super-spreaders and rectal KPC concentration. *Clin Microbiol Infect.* 2015; 21: 470.e1-7. doi: 10.1016/j.cmi.2014.12.015 [consulta: 27 de junio de 2024].
10. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 11. Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28: 375-385.
 12. van Belkum A, Burnham CD, Rossen JWA, Mallard F, Rochas O, Dunne WM Jr. Innovative and rapid antimicrobial susceptibility testing systems. *Nat Rev Microbiol.* 2020; 18: 299-311.
 13. Oviaño M, Bou G. Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry for the rapid detection of antimicrobial resistance mechanisms and beyond. *Clin Microbiol Rev.* 2018 Nov 28; 32(1): e00037-18. doi: 10.1128/CMR.00037-18 [consulta: 27 de junio de 2024].
 14. March-Roselló GA. Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017; 35: 182-188.
 15. Deurenberg RH, Bathoorn E, Chlebowicz MA, Couto N, Ferdous M, García-Cobos S, et al. Application of next generation sequencing in clinical microbiology and infection prevention. *J Biotechnol.* 2017; 243: 16-24.
 16. Tümmler B. Molecular epidemiology in current times. *Environ Microbiol.* 2020; 22: 4909-4918.

MICROORGANISMOS DE ESPECIAL RELEVANCIA EPIDEMIOLÓGICA: SAMR, EPC, EP BLEE, *CLOSTRIDIoidES DIFFICILE* Y OTROS. EPIDEMIOLOGÍA, PREVENCIÓN Y CONTROL

Encarnación Román Casares, José Lorenzo Valencia Martín y Raquel Valencia Martín

RESUMEN

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es un problema de Salud Pública de primera magnitud reconocido por las organizaciones internacionales de referencia.

La salud humana, animal y el medioambiente están íntimamente relacionados. Por tanto, el abordaje de la RAM debe realizarse desde una perspectiva One Health, con iniciativas coordinadas y políticas en salud humana, sanidad animal, agricultura y medioambiente encaminadas a la resolución de este problema. Es necesario contar con planes de acción nacionales y regionales frente a la RAM.

Los equipos locales de control de infecciones deben ser el instrumento que ponga en marcha los planes de acción frente a la RAM en el ámbito asistencial local. Las Unidades de Medicina Preventiva y Salud Pública deben liderar los equipos locales de control de infecciones y coordinar activamente la vigilancia, prevención y control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS).

La aplicación de las precauciones estándar y ampliadas (contacto, gotas y aéreas) es crucial para contener la diseminación de los microorganismos resistentes a antimicrobianos (MRA) y otros patógenos, no solo en los brotes, sino en todo momento y en todos los entornos sanitarios.

PALABRAS CLAVE: resistencia a los antimicrobianos, One Health, microorganismos resistentes a antimicrobianos, prevención de infecciones, precauciones estándar e higiene de manos.

INTRODUCCIÓN. LA NECESIDAD DE CONTAR CON ESTRATEGIAS Y PLANES DE ACCIÓN FRENTE A LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS. SITUACIÓN EN ESPAÑA

Los tiempos cambian, y la salud lo hace con ellos. Hemos aprendido que el código postal donde vivimos determina nuestra salud, que la tecnología avanza y proporciona soluciones terapéuticas impensables hace un tiempo, y que las enfermedades no conocen fronteras. Esto último se ha hecho evidente con pandemias como la de COVID-19, pero también con otra pandemia, mucho más silente, que corresponde a la difusión de microorganismos con mecanismos de resistencia a los antimicrobianos (RAM). En este sentido, es posible que la pandemia de COVID-19 haya mermado las iniciativas mundiales para combatir la RAM, pero también ha puesto de manifiesto los vínculos críticos que existen entre los seres humanos, los animales y el medioambiente.

Recientemente, en noviembre de 2022, se celebró en Omán la Tercera Conferencia Ministerial Mundial de Alto Nivel sobre la Resistencia a los Antimicrobianos, que estableció, por primera vez, tres metas para abordar el desafío global que supone la RAM:

- Reducir, al menos entre el 30 y el 50 % para 2030, la cantidad total de antimicrobianos que se utilizan en los sistemas agroalimentarios.
- Preservar los antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana, abandonando el uso de los antimicrobianos como medicamentos para estimular el crecimiento de los animales.
- Garantizar que, para 2030, los antibióticos del grupo de acceso (una categoría de antibióticos asequibles, seguros y con bajo riesgo de RAM) representen al menos el 60 % del consumo total de antibióticos en los seres humanos.

Estas iniciativas son impulsadas y refrendadas por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA, fundada como OIE), conocidos como la Alianza Cuatripartita, y comprometidos con la lucha frente a la RAM. Se espera que este modelo de colaboración, que implica a todos los actores implicados, se traslade a planes nacionales y regionales, y que los países elaboren sus respectivos planes de acción en consonancia con el Plan Mundial elaborado en 2015¹, destacando la necesidad de un

enfoque efectivo de Salud Única (One Health) y con iniciativas y políticas en salud humana, sanidad animal, agricultura y medioambiente.

Los países que disponen de planes de acción aprobados, desarrollados, financiados e implementados tienen menores tasas de mortalidad atribuible a la RAM que aquellos que no disponen de planes específicos². España cuenta, desde 2014, con el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), incorporando en su última publicación la perspectiva One Health³. El PRAN se estructura en seis líneas de acción:

1. Vigilancia del consumo y de la resistencia a los antibióticos.
2. Prevención, frente a infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) y otras infecciones en humanos y animales, y el fomento del uso de pruebas de diagnóstico rápido para mejorar a prescripción antibiótica.
3. Control de la diseminación de la resistencia a los antibióticos, con el uso de herramientas que faciliten la promoción de buenas prácticas de uso de estos en el entorno sanitario, en el hogar, entre animales y en el medioambiente (guías terapéuticas, programas de optimización del uso de antibióticos [PROA] y programas de reducción del uso de antibióticos en sanidad animal).
4. Investigación para mejorar el conocimiento sobre la resistencia.
5. Formación dirigida a los profesionales sanitarios.
6. Comunicación con campañas para población general y específica.

Además, España cuenta con protocolos específicos de vigilancia y control de microorganismos resistentes a antimicrobianos (MRA), elaborados por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)⁴, siendo obligatoria la vigilancia de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y *Clotridiodes difficile*. No obstante, recomienda vigilar estrechamente otras bacterias resistentes como las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Enterococcus* resistente a la vancomicina, *Acinetobacter baumannii* multirresistente o *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente.

La vigilancia implica la detección precoz de MRA, la monitorización de tendencias y la puesta en marcha de medidas de prevención y control para reducir la circulación y transmisión de estos MRA y limitar la RAM, midiendo los resultados de la efectividad de dichas medidas.

1. MICROORGANISMOS DE ESPECIAL INTERÉS

1.1. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM)

El *Staphylococcus aureus* es una bacteria saprofita comensal y patógeno oportunista, tanto en humanos como en animales. Puede colonizar diversas localizaciones, incluyendo piel, mucosas, tracto urinario, tracto gastrointestinal, pero especialmente las fosas nasales anteriores del tracto respiratorio superior.

Las cepas resistentes a la meticilina constituyen un importante problema en hospitales y centros de media y larga estancia, así como en entornos veterinarios que comprometen la salud pública. El mecanismo de resistencia del SARM se adquiere a través de la transferencia del gen *mecA*, que codifica la proteína de unión a penicilina (PBP-2 α), confiriéndole resistencia a la mayoría de antibióticos β -lactámicos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas, amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam y carbapenémicos. Estas resistencias pueden ampliarse, mediante selección clonal, si las cepas se ven expuestas a otros antimicrobianos, como aminoglucósidos, quinolonas o incluso linezolid o vancomicina⁴. Por todo ello, puede causar infecciones en piel y tejidos blandos, de gravedad leve o moderada, pero también infecciones graves, como bacteriemias, neumonías o el síndrome del shock tóxico, entre otros, siendo una de las principales causas de IRAS en todo el mundo, con una gran letalidad (hasta el 20 %), explicable tanto por la evasión inmunológica que le confiere la resistencia, como por la producción de toxinas específicas que explican su mayor virulencia, así como por la generación de brotes epidémicos^{5,6}.

Antes de la pandemia de COVID-19, la evolución en la prevalencia de SARM en la última década era descendente en la mayor parte de los países, gracias a exitosas medidas de prevención y control. Sin embargo, con la COVID-19 se ha invertido esta tendencia, con un incremento notable que osciló entre el 4,6 y el 200 % según los estudios, a pesar del uso generalizado de mascarillas e higiene de manos, y que se explica por el uso elevado de antibióticos empíricos, siendo el uso apropiado de antibióticos la estrategia de control más importante para revertir este aumento. No obstante, también podrían existir otros mecanismos implicados, como el abandono de algunas medidas de control de infecciones (por ejemplo, el uso extendido de equipos de protección, sin retirada entre pacientes), así como de los programas de cribado y vigilancia activa, que también podrían tener un papel importante, y este incremento

explicaría la relevancia de su inclusión en los programas de prevención y control de multirresistentes⁷.

Según su origen, podemos diferenciar entre un SARM de inicio hospitalario (a aquel aislado en un paciente con más de 48 horas de ingreso), comunitario relacionado con la asistencia sanitaria (detección previa al ingreso o en las primeras horas, en un paciente con antecedentes de ingreso o atención sanitaria o sociosanitaria), y comunitario (en ausencia de las circunstancias anteriores)⁴.

Aunque las consecuencias más graves de las infecciones por SARM las encontramos a nivel hospitalario, es importante considerar la alta prevalencia de colonización descrita en centros sociosanitarios (alrededor del 15 %), especialmente en ancianos con infección previa por MRSA, hospitalización, antibióticos, uso de dispositivos invasivos y diabetes, elementos que deben ser tenidos en cuenta en los programas de detección precoz y control⁶.

Además de las medidas generales de prevención y control de MRA, la utilidad de medidas específicas para la detección universal y la descolonización dirigida de los portadores de MRSA (baños de clorhexidina, con o sin mupirocina intranasal) dependen de la epidemiología local, los recursos disponibles y los potenciales efectos no deseados⁷.

1.2. Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas

Las enterobacterias constituyen una extensa familia de bacilos gramnegativos que se caracterizan por ser poco exigentes en sus necesidades nutritivas y relativamente resistentes a la acción de los agentes externos. Aunque podemos encontrarlas en la naturaleza (agua, suelo, plantas), en su mayoría están asociadas al hombre o a los animales, formando parte de la flora que coloniza su tubo digestivo. Las enterobacterias son unos de los principales agentes causales de infección en humanos, tanto relacionada con la asistencia sanitaria (especialmente infecciones de orina y bacteriemias), como adquirida en la comunidad.

Paralelamente a la aparición de nuevos antimicrobianos, las enterobacterias han ido desarrollando determinantes de resistencia a los mismos. En el caso de los β -lactámicos, el mecanismo de resistencia más común e importante es la inactivación enzimática de

estos antimicrobianos. Existen, además, β -lactamasas con distintos espectros de acción, desde el reducido (penicilinasas) y el amplio (capaces de hidrolizar penicilinas y cefalosporinas de primera y segunda generación), hasta las BLEE (con capacidad para hidrolizar cefalosporinas de tercera y cuarta generación, así como aztreonam), β -lactamasas tipo AmpC (hidrolizan cefalosporinas de tercera generación) y β -lactamasas con capacidad de inactivar carbapenémicos (enterobacterias productoras de carbapenemasas, EPC). Estas últimas se agrupan, según la clasificación de Ambler, en tres clases moleculares⁸:

1. Clase A, principalmente enzimas del tipo KPC.
2. Clase B o metalobetalactamasas (MBL), principalmente enzimas del tipo VIM, IMP y NDM.
3. Clase D, principalmente del tipo OXA (OXA-48).

En España, las enterobacterias productoras de BLEE, sobre todo del tipo CTX-M-15 y SHV-12, se han extendido rápidamente en *E. coli* y *K. pneumoniae*. Según datos del Atlas de Vigilancia de Enfermedades Infecciosas, facilitado por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), el porcentaje de resistencia a cefalosporinas de tercera generación alcanza en nuestro país, en 2021, el 13 % en el caso de *E. coli*, y el 28 % para *K. pneumoniae*. Respecto a EPC, las especies más frecuentes de *Enterobacteriaceae* resistentes a los carbapenems y productoras de carbapenemasas son *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) y *Escherichia coli* (*E. coli*), pero también *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Citrobacter* spp., u otras. España registra un 5,9 % de *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos, muy por debajo de las cifras de Italia o Rumanía (26,7 y 54,5 %, respectivamente), pero con amplio margen de mejora respecto a países como Francia (0,8 %) o Noruega (0,3 %)⁹. Esta cifra va en ascenso desde 2016, donde el porcentaje de *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos era de 2,1 %.

En el ámbito hospitalario, las EPC suponen un gran problema debido a su sencilla transmisibilidad y al perfil de pacientes frágiles de los centros, haciendo necesario realizar una vigilancia estrecha. Hemos de tener en cuenta que hay situaciones que favorecen el estado de portador de los pacientes, y tenerlas presentes para tomar las medidas necesarias en el ingreso hospitalario. De acuerdo con Majiorakos *et al.*¹⁰, los pacientes cumplen criterio de portador de EPC “de riesgo” en caso de:

- Antecedentes de ingreso en un centro sanitario en los últimos 12 meses.
- Haber recibido diálisis o quimioterapia por proceso oncológico en los últimos 12 meses.

- Antecedentes conocidos de estado de portador previo de EPC en los últimos 12 meses.
- Tener vínculo epidemiológico con un paciente conocido como portador de EPC.

De acuerdo con su origen, podemos clasificar los casos de EPC en¹⁰:

- *Caso de EPC de inicio hospitalario*: se aísla una EPC en un paciente que lleva más de 48 horas ingresado o en las primeras 48 horas, si viene trasladado de otro hospital.
- *Caso de EPC de inicio comunitario relacionado con la asistencia sanitaria*: se aísla una EPC en un paciente al ingreso o durante las primeras 48 horas de ingreso y que cumple alguno de los siguientes factores de riesgo relacionados con la asistencia sanitaria:
 - Antecedentes de ingreso previo de más de 48 h en algún hospital o centro socio-sanitario en los últimos 3 meses.
 - Pacientes que acuden a diálisis, que han recibido asistencia domiciliaria, o que han sido sometidos a procedimientos invasivos en el mes previo.
 - Residir en un centro sociosanitario, asistido o no.
- *Caso de EPC comunitario*: se aísla una EPC en un paciente al ingreso o en las primeras 48 horas de hospitalización, sin que se dé ninguna de las circunstancias anteriores.

La RENAVE establece únicamente la declaración de casos de *infección* por EPC identificados durante el ingreso hospitalario, aunque contempla la posibilidad de incluir casos detectados a partir de la búsqueda activa, pacientes colonizados, cuando el sistema de vigilancia nacional de IRAS esté más consolidado. La pandemia de COVID-19 ha supuesto un retraso en este sentido, pero algunas comunidades autónomas ya reportan también casos de colonización, no solo infección.

1.3. *Clostridioides difficile*

Clostridioides difficile es una bacteria anaerobia, causante de la infección por *C. difficile* (ICD), una afectación causada por las enterotoxinas A y B que produce este microorganismo y la respuesta inflamatoria que induce. Forma parte de la microbiota de casi el 20 % de los adultos^{4,11}.

Según su origen, podemos diferenciar entre casos de:

- *ICD de inicio hospitalario*: aquel que inicia síntomas tras >48 h desde el ingreso;
- *ICD de inicio comunitario relacionado con la asistencia sanitaria*: inicia síntomas fuera del hospital o en las primeras 48 horas de ingreso y con antecedentes de ingreso hospitalario en las últimas 4 semanas;
- *ICD comunitario*: síntomas fuera de un centro hospitalario o en las primeras 48 horas de ingreso y sin antecedentes de hospitalización en las últimas 12 semanas;
- *ICD de origen desconocido*: no puede determinarse con precisión si el origen se asocia a la asistencia o es comunitario, por iniciar síntomas fuera del hospital o en las primeras 48 horas de ingreso, y aunque presenta antecedentes de hospitalización, esta se produjo hace más de 4 semanas y menos de 12 semanas⁴.

La prevención de la infección por *C. difficile* requiere una microbiota diversa y saludable, que se ve afectada por el uso de antibióticos, que hace que las esporas de *C. difficile* colonicen el intestino y germinen células vegetativas productoras de toxinas. Además, en hospitalizados, y su capacidad de generar esporas, hace más complejo el control de su transmisión ambiental¹¹.

2. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TRANSMISIÓN DE MRA

Para evitar y controlar la transmisión de MRA es necesario instaurar una combinación de diferentes medidas. Podemos clasificarlas en las siguientes categorías^{12,13}.

2.1. Medidas organizativas

- Es preciso que los centros asistenciales cuenten con equipos de control de infecciones dotados con los recursos (humanos y materiales) suficientes. Estos equipos serán los responsables de proporcionar las directrices necesarias para la vigilancia, prevención y control de IRAS, y el uso adecuado de los antimicrobianos.
- Establecer sistemas para identificar pacientes ya conocidos como colonizados/infectados con MRA y que faciliten la comunicación entre distintas unidades del mismo centro y con otros centros (hospitales, centros sociosanitarios...) previamente a su traslado, de unidad o de centro. Contar con este tipo de herramientas de

alerta temprana permiten la identificación rápida de pacientes infectados o colonizados por MRA y la instauración precoz de medidas de control para limitar su transmisión. Ejemplos como el sistema HAM (Health Alert Monitoring) en Andalucía¹⁴ cumplen con esta función, enviando avisos (sms o correos electrónicos) a destinatarios previamente definidos cuando un paciente infectado o colonizado por un MRA acude a un centro sanitario. La herramienta permite configurar las localizaciones que desean “activarse” para la detección de estos casos (urgencias, hospitalización, hospitales de día...) y, además, proporciona información sobre el tipo de MRA, las medidas a instaurar, y si se trata de infección o colonización. Es capaz de trazar mapas de calor, geolocalizando a los pacientes por municipio, y cuenta con un cuadro de mandos que permite monitorizar tendencias.

- Implementar procedimientos que mejoren la adherencia del personal sanitario a las precauciones estándar y ampliadas (basadas en el mecanismo de transmisión) y midan su cumplimiento.
- Apoyar la participación en alianzas locales, regionales y/o nacionales para combatir los MRA.
- Proporcionar información periódica a los profesionales y a las direcciones de los centros sobre indicadores de resultado y/o proceso sobre las infecciones/colonizaciones por MRA por unidades. Incluir información sobre los cambios en la prevalencia e incidencia, identificación de problemas y elaboración de planes de mejora.

2.2. Formación

- Educación y formación continua a los profesionales sanitarios sobre los riesgos que implican los MRA y las medidas preventivas necesarias para evitarlos.

2.3. Vigilancia

- Disponer de informes de sensibilidad antimicrobiana y análisis de las tendencias para guiar el uso racional de los antimicrobianos.
- Monitorizar los aislamientos de MRA para identificar tendencias y detección precoz de brotes.
- Asegurar la comunicación ágil al equipo de control de infecciones, cuando se aíse un MRA o se detecten patrones de resistencia novedosos en el centro.

- Detección activa específica de casos de MRA según la epidemiología local, especialmente importante en unidades de alto riesgo.
- Estudio de contactos antes un caso de MRA que haya compartido equipos sanitarios, o espacios con otros pacientes, durante un tiempo considerable.

2.4. Precauciones estándar y ampliadas (basadas en el mecanismo de transmisión)

- Aplicar las precauciones estándar a todos los pacientes del centro. Estas incluyen la higiene de manos, piedra angular de todo programa de control de infecciones. Las recomendaciones para prevenir las IRAS, a través de la higiene de manos, establecen siete prácticas esenciales, otras adicionales en caso de brote y aquellas otras que no deben considerarse dentro de la rutina¹⁵ (ver tabla 1).
- Añadir las precauciones ampliadas de contacto a todos los pacientes con sospecha o confirmación de colonización/infección por un MRA.
- Monitorizar el uso de las precauciones estándar (principalmente la higiene de manos) y las ampliadas.
- Uso de mascarilla durante los procedimientos y actividades del cuidado del paciente que puedan generar salpicaduras o nebulización de sangre o fluidos corporales.
- Ubicar a los pacientes en habitaciones individuales. Si no es posible, realizar aislamiento de cohortes atendiendo al MRA. Si esto último tampoco es posible, situar a los pacientes con MRA en habitaciones con pacientes que tengan bajo riesgo de transmisión y en los que los resultados adversos asociados a la infección prolonguen poco la estancia.

2.5. Medidas ambientales

- Seguir las recomendaciones de las guías de limpieza, desinfección y esterilización vigentes en el centro para el mantenimiento de las áreas y equipos para el cuidado del paciente. En la limpieza, dar prioridad a las superficies con alto contacto (pomos de las puertas, barandillas de cama) o manipulación frecuente (dispositivos del entorno inmediato del paciente).
- Monitorizar, periódicamente, el cumplimiento de las normas de limpieza y revisar sus productos y procedimientos.

- Utilizar material no crítico para uso exclusivo de pacientes infectados/colonizados con un MRA, incluyendo instrumental médico y útiles de limpieza.

2.6. Descolonización

La erradicación del estado de portador de MRA para reducir la transmisión y el riesgo de infección se realiza con el uso de antibióticos tópicos (mupirocina nasal en SARM), junto con la aplicación de jabones antisépticos, generalmente a base de clorhexidina. Aunque a corto plazo pueden resultar estrategias efectivas, con una proporción de éxito inicial del 90 %, esta se reduce al 30-60 % tras varias semanas, por lo que su uso y potenciales efectos no deseados (aparición de nuevas resistencias, sequedad de la piel, etc.) debe valorarse cuidadosamente, y aplicarse solo en procedimientos en los que ha demostrado una evidencia suficiente⁷.

2.7. Vacunas

Aunque se encuentran en fase preliminar, actualmente se están investigando distintas estrategias para la prevención de infecciones por MRA mediante vacunas frente a *C. difficile* o SARM, algunas con resultados preclínicos prometedores, aunque requieren aún de mayor desarrollo^{5,11}.

TABLA 1. Recomendaciones sobre higiene de manos para prevenir IRAS y MRA

Prácticas esenciales	
1.	<i>Promover el mantenimiento de la piel y las uñas de las manos sanas.</i> Utilizar soluciones hidroalcohólicas en la mayoría de las situaciones clínicas, llevar las uñas cortas, sin esmalte y evitar las uñas de gel, prevenir las dermatitis y realizar la higiene de manos como determinan los cinco momentos de la OMS
2.	<i>Seleccionar los productos adecuados para la higiene de manos</i> (soluciones hidroalcohólicas con al menos 60 % de alcohol), utilizar el volumen adecuado durante el tiempo necesario para que sea eficaz e implicar a los profesionales en la selección de los productos
3.	<i>Garantizar la accesibilidad (estructura y productos) para la higiene de manos de los profesionales dentro de su flujo de trabajo.</i> Colocar un número de dispensadores suficientes adaptado al número de camas disponibles
4.	<i>Garantizar el uso adecuado de guantes para reducir la contaminación de las manos y el entorno.</i> Informar a los profesionales sobre el potencial de autocontaminación y contaminación ambiental que implica el uso de guantes, formar a estos profesionales para que sean capaces de retirarse los guantes evitando la contaminación, y hacer higiene de manos después de quitarse los guantes
5.	<i>Adoptar medidas para reducir la contaminación ambiental asociada a los lavabos y desagües.</i> Educar a los profesionales para que se abstengan de desechar sustancias que promuevan el crecimiento de biopelículas (p. ej., soluciones intravenosas, medicamentos, alimentos o desechos humanos) en los lavabos, no guardar medicamentos ni suministros para el cuidado del paciente en encimeras o superficies móviles que estén a menos de 1 m de los lavabos, y limpiar y desinfectar la superficie de los lavabos diariamente
6.	<i>Monitorizar la adherencia a la higiene de manos.</i> Utilizar distintos métodos, valorando ventajas y limitaciones de cada uno de ellos
7.	<i>Proporcionar información oportuna y útil para mejorar la cultura de seguridad</i> en distintos formatos y con frecuencia, con datos claros y propuesta de acciones que mejoren la adherencia
Medidas adicionales en caso de brote	
8.	Valorar la posibilidad de educar a los profesionales sanitarios utilizando un enfoque estructurado (por ejemplo, los pasos de la OMS) para la higiene de las manos. Evaluar la adherencia de los profesionales a la técnica
9.	Considerar la desinfección de los desagües de los lavabos utilizando un desinfectante activo frente a los biofilms
Medidas que NO deben considerarse como parte de la rutina de higiene de manos	
10.	No suministrar dispensadores individuales de solución hidroalcohólica (SHA) de bolsillo en lugares donde hay dispensadores accesibles de pared
11.	No rellenar los dispensadores de jabón, los dispensadores de crema hidratante o los de SHA destinados a un solo uso
12.	No utilizar jabones antimicrobianos formulados con triclosán como ingrediente activo
13.	No utilizar doble guante de forma rutinaria, excepto cuando se recomiende específicamente para determinadas funciones o en respuesta a determinados agentes patógenos de alto riesgo
14.	No desinfectar rutinariamente los guantes durante la atención salvo cuando se recomiende específicamente en respuesta a determinados agentes patógenos de alto riesgo
15.	No retirar los dispensadores de SHA cuando se trate con microorganismos que son menos susceptibles a los biocidas (por ejemplo, <i>C. difficile</i> o norovirus)

Fuente: adaptada de Glowicz JB, Landon E, Sickbert-Bennett EE, Aiello AE, deKay K, Hoffmann KK, et al. SHEA/IDSA/APIC Practice Recommendation: Strategies to prevent healthcare-associated infections through hand hygiene: 2022 Update. Infect Control Hosp Epidemiol. 8 de febrero de 2023; 1-22¹⁵.

PARA SABER MÁS

- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *American Journal of Infection Control* [Internet]. diciembre de 2007; 35(10): S65-164. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655307007407> [consulta: 27 de junio de 2024].
- Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* [Internet]. 12 de febrero de 2022; 399(10325): 629-655. Disponible en: <http://www.thelancet.com/article/S0140673621027240/fulltext> [consulta: 27 de junio de 2024].
- European Commision. Overview report – Member States’ One Health National Action Plans against Antimicrobial Resistance [Internet]. 2022. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/publications/overview-report-member-states-one-health-national-action-plans-against-antimicrobial-resistance_en [consulta: 27 de junio de 2024].
- Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, *et al.* Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* enero de 2019; 19(1): 56-66.
- European Centers for Disease Prevention and Control. “Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2022 - 2020 Data”, 26 de enero de 2022. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2022-2020-data> [consulta: 27 de junio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241509763> [consulta: 27 de junio de 2024].
2. European Antimicrobial Resistance Collaborators. The burden of bacterial antimicrobial resistance in the WHO European region in 2019: a cross-country systematic analysis. *Lancet Public Health.* 2022; 7: e897-913.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) 2022-2024 | PRAN [Internet]. 2022.

Disponible en: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/publicaciones/plan-nacional-frente-la-resistencia-los-antibioticos-pran-2022-2024> [consulta: 27 de junio de 2024].

4. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes o de especial relevancia clínico-epidemiológica (Protocolo-MMR) [Internet]. 2019. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/Enfermedades-Transmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS%20IRAS%20Y%20RESISTENCIAS/PROTOCOLOS%20NUEVOS%202019%20IRAS/Protocolo-MMR_Nov2017_rev_Abril2019.pdf [consulta: 27 de junio de 2024].
5. Shoaib M, Aqib AI, Muzammil I, Majeed N, Bhutta ZA, Kulyar MF e A, *et al.* MRSA compendium of epidemiology, transmission, pathophysiology, treatment, and prevention within one health framework. *Front Microbiol* [Internet]. 2023; 13: 1067284. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9871788/> [consulta: 27 de junio de 2024].
6. Hasanpour AH, Sepidarkish M, Mollalo A, Ardekani A, Almkhatar M, Mechaal A, *et al.* The global prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in residents of elderly care centers: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2023; 12: 4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9884412/> [consulta: 27 de junio de 2024].
7. Lee AS, Huttner BD, Catho G, Harbarth S. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: An Update on Prevention and Control in Acute Care Settings. *Infectious Disease Clinics of North America* [Internet]. 2021; 35: 931-952. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891552021000623> [consulta: 27 de junio de 2024].
8. Oteo J, Bou G, Chaves F, Oliver A. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. 2017; 35: 667-675. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X16000306> [consulta: 27 de junio de 2024].
9. European Centers for Disease Prevention and Control. Surveillance Atlas of Infectious Diseases [Internet]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/surveillance-atlas-infectious-diseases> [consulta: 27 de junio de 2024].
10. Magiorakos AP, Burns K, Rodríguez Baño J, Borg M, Daikos G, Dumpis U, *et al.* Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from

the European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017; 6: 113.

11. Gonzales-Luna AJ, Carlson TJ, Garey KW. Emerging Options for the Prevention and Management of *Clostridioides difficile* Infection. *Drugs*. 2023; 83: 105-116.
12. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *American Journal of Infection Control* [Internet]. 2007; 35: S65-164. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655307007407> [consulta: 27 de junio de 2024].
13. Servicio de Vigilancia y Salud Laboral. Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica. Consejería de Salud de Andalucía. Protocolo de vigilancia y control de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) producidas por microorganismos multirresistentes (MMR) [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/SVSL_IRAS%20Protocolo%20Vigilancia%20CASOS%20MMR%2020181127.pdf [consulta: 27 de junio de 2024].
14. Román Casares E, Escassi Pérez C, Valencia Martín R, Pérez Gata JM, Pérez, Lozano MJ, Vera Borreguero A. Sistema HAM (Health Alert Monitoring). Informe semanal SVEA (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía). 2017; 22.
15. Glowicz JB, Landon E, Sickbert-Bennett EE, Aiello AE, deKay K, Hoffmann KK, et al. SHEA/IDSA/APIC Practice Recommendation: Strategies to prevent health-care-associated infections through hand hygiene: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2023: 1-22.

Ángel Vilches Arenas, María Reyes López Márquez y Julio López Méndez

RESUMEN

En este capítulo se presenta la transmisión aérea como uno de los mecanismos a través de los que determinados microorganismos causan infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS).

Se inicia la presentación con una breve descripción del mecanismo de transmisión, de los factores que pueden influir en esta, y un listado, no exhaustivo, de enfermedades y microorganismos que así se transmiten.

El debate suscitado en los últimos años sobre el papel de determinados procedimientos generadores de aerosoles en la transmisión de determinadas infecciones respiratorias, sobre todo víricas, ha llegado a su punto álgido con la emergencia del coronavirus SARS-CoV-2. Dada la relevancia del tema, sobre todo con vistas a la selección de las medidas de protección necesarias, se ha dedicado un pequeño apartado a estos procedimientos.

A continuación, se exponen, de forma general, las principales medidas de precaución. Estas se han agrupado en torno a tres categorías en función de qué elemento de la cadena epidemiológica sea el objeto de la intervención: el paciente foco, el medio en que se ubica o el posible huésped.

Pero sin duda el paradigma de infección transmitida por esta vía es la tuberculosis (TB), y en ella se incidirá de forma más exhaustiva en el último apartado, utilizándola como modelo explicativo para facilitar la mejor comprensión del mecanismo de transmisión, así como de las medidas de precaución y protección que de este se derivan.

PALABRAS CLAVE: transmisión aérea de agentes infecciosos, procedimientos generadores de aerosoles, medidas de precaución basadas en la transmisión.

1. LA TRANSMISIÓN AÉREA EN EL MARCO DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA (IRAS)

1.1. Mecanismo de transmisión

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS):

“La transmisión aérea de agentes infecciosos se refiere a la transmisión de enfermedades causadas por diseminación de núcleos de microgotas que siguen siendo infecciosos estando suspendidos en el aire a través de una gran distancia y por largo tiempo”¹.

Se trata de enfermedades causadas por microorganismos que se transmiten a través del aire, lo que incluye bacterias, virus y hongos. Estos pueden propagarse en el contexto de cualquier actividad que resulte en la generación de partículas de aerosol, como estornudar, toser, rociar líquidos, esparcir polvo o la realización de ciertos procedimientos médicos².

Durante la aerosolización, los microorganismos que tienen menos de 100 micrómetros de tamaño flotan en el aire contenidos en gotas. La mayoría de las partículas caerán en las cercanías, pero las partículas en aerosol infectadas pueden permanecer suspendidas en el aire e incluso pueden viajar distancias considerables aprovechando las corrientes de aire². En cualquiera de las dos circunstancias, la enfermedad puede transmitirse cuando un huésped susceptible inhala estas partículas; en entornos sanitarios, el huésped puede ser otro paciente o visitante, o el propio personal sanitario.

1.2. Factores que influyen en la transmisión aérea

La transmisión exitosa de la infección por vía aérea depende de varios factores que influyen en la supervivencia del patógeno a medida que viaja transportado por el aire entre huéspedes susceptibles³. Algunos factores corresponden a variables físicas características de la propia partícula infecciosa; otros son parámetros ambientales, muy a tener en cuenta a la hora de diseñar las medidas de prevención. Algunos de estos factores son los siguientes³:

- *Temperatura*: los virus suelen propagarse más fácilmente en condiciones de frío.
- *Rayos ultravioleta (UV)*: son dañinos para bacterias y virus.

- *Humedad*: los altos niveles de humedad protegen contra el efecto de la luz UV.
- *Corrientes de aire*: pueden aumentar la distancia recorrida por las partículas infecciosas, pero también pueden disminuir la concentración de núcleos de gotas.

Otros factores que influyen en la transmisión hacen referencia a condiciones de vida² como el tipo de vivienda y el número de personas que residen en una habitación/área. La ventilación y aireación de las estancias son factores clave; en ambientes cerrados, el aire acondicionado se relaciona con mayor propagación. Por otro lado, la acumulación de residuos biológicos aumenta el riesgo de formación de partículas en el aire.

1.3. Microorganismos de transmisión aérea

La transmisión aérea se puede clasificar en tres categorías: obligada, preferencial y oportunista⁴. Las infecciones transmitidas obligatoriamente por el aire se inician únicamente a través de aerosoles y el ejemplo clásico es la TB. Las de transmisión aérea preferente se transmiten predominantemente por aerosoles, pero pueden iniciarse a través de otras vías; por ejemplo, la varicela y el sarampión.

Las infecciones transmitidas por el aire de forma oportunista se transmiten típicamente a través de otras vías (gotas y contacto), pero en condiciones favorables, especialmente cuando se realizan procedimientos generadores de aerosoles, pueden transmitirse de esta forma. Los ejemplos clásicos los constituyen la gripe y el síndrome respiratorio agudo grave (SARS)⁴.

A continuación, se presenta una lista no exhaustiva con algunas de las enfermedades y patógenos más comunes que han sido implicados en la transmisión aérea²:

• Adenovirus	• Enterovirus	• Síndrome respiratorio agudo severo (SARS)
• Ántrax	• Influenza	• Síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS)
• Aspergilosis	• Legionelosis	• <i>Streptococcus pneumoniae</i>
• Blastomycosis	• <i>Neisseria meningitidis</i>	• Tuberculosis
• <i>Bordetella pertussis</i>	• Paperas	• Varicela zóster
• Criptococosis	• Rinovirus	• Viruela
• Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)	• Rotavirus	
	• Sarampión	

En el ámbito de la asistencia sanitaria adquieren especial relevancia, además de la TB, la aspergilosis y la legionelosis. En ambos casos, la transmisión no se produce de

persona a persona, sino a través de una fuente ambiental. Esto implica, por un lado, la posibilidad de exposición de un mayor número de huéspedes susceptibles (fundamentalmente pacientes inmunocomprometidos) y, por otro, la necesidad de poner en marcha las preceptivas medidas de control, establecidas en base al correspondiente marco normativo o recomendaciones basadas en la evidencia científica^{5,6}.

1.4. Procedimientos generadores de aerosoles de alto riesgo para la transmisión

Un proceso de generación de aerosoles se define como todo procedimiento en un paciente que puede inducir la producción de aerosoles de varios tamaños, incluyendo núcleos de microgotas¹. En el ámbito de las IRAS, adquieren gran relevancia determinados procedimientos médicos generadores de aerosoles como potencial fuente de infección.

En los últimos años se han realizado numerosos estudios dirigidos a distinguir aquellos procedimientos que pueden conducir a un riesgo aumentado de transmisión de infección respiratoria (procedimientos de alto riesgo) en el ámbito de la asistencia sanitaria, y que precisan, por tanto, de la estricta aplicación de las correspondientes medidas de prevención. Sin embargo, diferentes cuestiones metodológicas limitan el uso de sus conclusiones para hacer recomendaciones, por lo que es preciso recurrir a la opinión de expertos, con la consiguiente variabilidad de criterio.

En 2021, el NHS-National Services Scotland publicó la guía “Assessing the evidence base for medical procedures which create a higher than usual risk of respiratory infection transmission from patient to healthcare worker” (“Evaluación de la base de evidencia para procedimientos médicos que crean un riesgo más alto de lo habitual de transmisión de infecciones respiratorias del paciente al trabajador de la salud”)⁷ donde se presentan los procedimientos considerados de mayor riesgo para la transmisión de infecciones respiratorias:

- Aspiración de vías respiratorias (la evidencia disponible está asociada con la ventilación; siguiendo el principio de precaución, la aspiración abierta de las vías respiratorias, independientemente de la asociación con la ventilación, se ha incorporado a la lista actual, pero solo la aspiración abierta más allá de la orofaringe se considera actualmente de alto riesgo).
- Broncoscopia.

- Procedimientos dentales (usando dispositivos de alta velocidad como raspadores ultrasónicos y taladros de alta velocidad).
- Oxígeno nasal de alto flujo.
- Ventilación oscilatoria de alta frecuencia.
- Corte de alta velocidad en cirugía/procedimientos *post mortem* si esto involucra el tracto respiratorio o los senos paranasales.
- Inducción de esputo con solución salina nebulizada.
- Ventilación manual.
- Ventilación no invasiva (VNI); ventilación con presión positiva en las vías respiratorias de dos niveles (BiPAP) y ventilación con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP).
- Intubación y extubación traqueal.
- Procedimientos de traqueotomía (inserción o extracción).
- Procedimientos de la vía aérea superior que involucran aspiración.
- Endoscopia gastrointestinal superior donde hay aspiración abierta más allá de la orofaringe.

2. MEDIDAS DE PRECAUCIÓN BASADAS EN LA TRANSMISIÓN AÉREA

Se presentan las medidas agrupadas en torno a tres ejes: fuente de infección, medio de transmisión y posible huésped.

2.1. Medidas sobre la fuente (transmisión persona-persona)²

2.1.1. Manejo inicial de los pacientes

Cuando los pacientes son inicialmente valorados, a menudo no es posible saber de inmediato si tienen una infección transmisible por vía aérea. Por ello es fundamental, al tiempo que se ponen en prácticas las medidas de precaución estándar, mantener un alto grado de sospecha cuando se presentan signos y síntomas compatibles. Ante la sospecha, lo antes posible, es prioritario adoptar las medidas de precaución aéreas².

2.1.2. Información y educación para pacientes

Los pacientes deben ser informados con respecto a su infectividad y la necesidad de aislamiento; igualmente deben ser educados sobre las etiquetas para toser.

2.1.3. Movimientos del paciente

La movilidad del paciente debe limitarse al mínimo imprescindible. Si precisa ser movilizado, el servicio o centro receptor debe ser informado antes de que el paciente sea transferido, a fin de que se puedan adoptar las correspondientes medidas².

Durante el transporte, el paciente debe usar mascarilla quirúrgica. Si no puede usarla, debe trasladarse de manera que se limite la exposición de otros pacientes o personal; por ejemplo, no debe ser alojado en salas de espera. Si el paciente está intubado, asegurarse de que el transporte se realiza garantizando las pautas respiratorias².

Debe informarse al personal que realiza el traslado que mantenga las precauciones durante todo el transporte, haciéndose hincapié en el uso correcto de los equipos de protección individual (EPI).

2.1.4. Atención a pacientes fallecidos

Cuando un paciente ha fallecido, las precauciones de transmisión aérea siguen siendo necesarias al manipular y preparar el cuerpo para el traslado a la morgue. Durante la realización de una autopsia debe garantizarse el uso adecuado de los EPI.

2.1.5. Manejo de muestras

Todas las muestras biológicas deben considerarse potencialmente infecciosas y manejarse de forma segura.

2.2. Medidas sobre el medio

2.2.1. La habitación de aislamiento aéreo^{2,8}

Es una habitación individual equipada con sistema de ventilación con presión negativa (flujo de aire desde fuera hacia dentro de la habitación). El aire que sale de la habitación debe transmitirse al exterior del edificio o, en caso de ser devuelto a la circulación general, recircularse a través de un filtro HEPA (del inglés “High Efficiency Particle Arresting”). La puerta de la habitación y las ventanas deben permanecer cerradas en todo momento para mantener la presión negativa y deben contar con los equipos de monitorización necesarios, incluyendo alarmas.

Generalmente el número de salas de presión negativa es limitado, por lo que debe establecerse una prioridad de uso. A modo de propuesta, podría plantearse la TB infecciosa

como la primera prioridad, seguida del sarampión, el zóster diseminado y finalmente el zóster localizado extenso.

A veces se dispone de un espacio de transición entre la sala de aislamiento aéreo y el pasillo, la antesala o esclusa. Al contar con puertas de entrada y salida, se facilita el mantenimiento de la presión negativa en la sala aislamiento. Es donde se almacenan los EPI y se colocan antes de ingresar a la sala de aislamiento aéreo.

2.2.2. Duración del aislamiento

Como norma general, las precauciones aéreas pueden suspenderse una vez que el paciente no muestra signos o síntomas de una infección. Para ciertas enfermedades, como la TB o la COVID-19, se exige la negativización de pruebas de laboratorio antes de levantar el aislamiento, fundamentalmente si el paciente va a permanecer ingresado en el centro sanitario o va a ser trasladado a otro centro sanitario o sociosanitario.

2.2.3. Tras el alta del paciente

Cuando un paciente es dado de alta, es importante continuar con las precauciones mientras se descontamina la habitación. La puerta debe permanecer cerrada y el flujo de aire negativo debe mantenerse hasta que todo el aire de la habitación haya sido recirculado y reemplazado; generalmente el proceso ocupa entre 45 y 60 minutos, pero hay que considerar el tamaño de la habitación².

La ropa sucia debe agitarse lo mínimo posible y manipularse con guantes, evitando tener que transportarla a larga distancia. Si está visiblemente contaminada con fluidos corporales, la ropa debe aislarse colocándola en una bolsa de plástico para su correcta segregación².

2.3. Medidas sobre el huésped

2.3.1. El equipo de protección individual (EPI)

El EPI constituye una pieza fundamental de la protección contra las enfermedades transmitidas por el aire. Los respiradores con capacidad de filtración del 95 % (N95 o FFP2) se consideran la protección de elección frente a enfermedades que pueden transmitirse por el aire. Estos respiradores están diseñados para garantizar el ajuste alrededor de la nariz y la boca y para que se puedan filtrar eficientemente el 95 % de las partículas de 0,3 micrómetros o más, si no hay fugas de aire.

2.3.2. Información y educación para visitantes

Los cuidadores y visitantes deben evitar visitas innecesarias. Deben ser educados para que puedan cumplir con las pautas preventivas, especialmente en lo referente al uso estricto de los respiradores y la higiene de manos. Las personas inmunocomprometidas deben abstenerse de entrar en la sala de aislamiento².

2.3.3. Inmunidad frente a determinados microorganismos

Todos los profesionales sanitarios deben vacunarse contra los microorganismos asociados con infecciones transmitidas por el aire y ser conscientes de su estado inmunológico². Solo los profesionales (y visitantes) inmunizados contra la varicela o el sarampión deberían entrar a una habitación donde se trate a pacientes con estas enfermedades. No es necesario un respirador N95 o FFP2 para las personas inmunizadas, pero se requiere para los profesionales no inmunizados o con estado de inmunidad desconocida que realizan la atención.

Para algunas entidades cabe la posibilidad de realizar profilaxis posexposición en caso de haber mantenido contacto con una fuente de contagio sin las adecuadas medidas de protección. Es el caso de la vacunación posexposición frente a varicela o con vacuna triple vírica, la administración de inmunoglobulinas inespecíficas o específica frente a varicela cuando está contraindicada la vacunación, o la administración de antibióticos tras exposición a *Neisseria meningitidis* o *Bordetella pertussis*.

3. TUBERCULOSIS: PARADIGMA DE INFECCIÓN DE TRANSMISIÓN AÉREA

3.1. La tuberculosis como problema de salud pública

La TB es una enfermedad curable y prevenible. Pese a ello, según datos de la OMS⁹, en 2020 un total de 1,5 millones de personas murieron de TB, siendo la decimotercera causa de muerte en todo el mundo.

La enfermedad está presente en todos los países y grupos de edad¹⁰. Se estima que en 2020 enfermaron de TB 9,9 millones de personas en todo el mundo: 5,5 millones de hombres, 3,3 millones de mujeres y 1,1 millones de niños⁹ y que aproximadamente un

tercio de la población mundial está infectada con *Mycobacterium tuberculosis*, corriendo el riesgo de contraer una TB activa¹⁰.

La infección nosocomial es cada vez más reconocida en la alta carga de TB y en los países de ingresos bajos y medios, que representan el 87 % de los casos globales de la enfermedad. En algunos de estos países, la incidencia en los trabajadores sanitarios es más del doble de la que presenta la población general, lo que implica que las instalaciones destinadas a la asistencia sanitaria constituyen una fuente importante de transmisión¹¹.

3.2. La enfermedad tuberculosa

3.2.1. Microbiología

La TB es una infección bacteriana. La mayoría de los casos es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, especie de la familia de Mycobacteriaceae, orden Actinomicetales. Junto con otras tres especies muy relacionadas, *Mycobacterium bovis*, *africanum* y *microtii* constituyen el grupo de micobacterias tuberculosas *Mycobacterium tuberculosis complex*.

La persona infectada o enferma constituye prácticamente el único reservorio, transmitiéndose de persona a persona, principalmente por vía respiratoria⁸.

3.2.2. Transmisión

Los bacilos tuberculosos, en número de 1 a 3, forman los núcleos de las microgotas o gotitas de Flügge, de 1-5 µm de diámetro. Cuando se expelen las secreciones respiratorias del enfermo con TB pulmonar/laríngea, su contenido acuoso se evapora dejando los núcleos goticulares, que se mantienen y transportan por el aire durante un largo período de tiempo. La persona susceptible que inhala esas partículas suspendidas en el aire puede adquirir la infección.

Estas son las variables más importantes en la transmisión de la TB¹²:

- Relacionadas con el caso fuente están la enfermedad activa, el lugar anatómico y extensión de la enfermedad, la carga bacilar, la cavitación pulmonar, el estado de la infección VIH, la solicitud de atención médica, la realización del tratamiento y la resistencia al mismo.

- En relación con la generación de aerosoles se consideran la frecuencia y potencia de la tos, otras acciones respiratorias, las propiedades biofísicas del moco y la adopción de medidas de higiene de la tos.
- La supervivencia en el aire se relaciona con el tamaño, trayectoria y velocidad de las gotas, las propiedades del moco, las condiciones ambientales y el fenotipo bacteriano.
- Factores relacionados con la exposición e inhalación son la ventilación de la sala, la proximidad al caso fuente, la duración de la exposición, el volumen pulmonar corriente y frecuencia respiratoria, y las barreras defensivas del huésped.
- Se relacionan con la susceptibilidad a la infección la función de los macrófagos y la inmunidad de las mucosas.

3.2.3. Patogenia

La TB puede cursar con un período prolongado de latencia entre la infección y la enfermedad. La infección comienza cuando los bacilos llegan a los alvéolos y son fagocitados por los macrófagos alveolares. Esta primoinfección suele ser asintomática; la persona presenta un estado de infección tuberculosa latente pero no está enferma y no transmite la infección⁸.

En algunas personas se sobrepasa la capacidad del sistema inmune y aparece la enfermedad; será el 10 % de los infectados, que desarrollará la enfermedad en algún momento de su vida. La enfermedad se localiza habitualmente en los pulmones, pero puede afectar a cualquier órgano del cuerpo humano⁸. Algunas situaciones aumentan el riesgo de que la infección progrese a enfermedad¹³, aunque no todas en la misma medida.

La presencia de signos y/o síntomas de enfermedad, así como la presencia de estos factores de riesgo como el antecedente de contacto previo con TB, determinadas circunstancias clínicas (como la infección por VIH), u otros factores derivados de circunstancias socioeconómicas (desnutrición, hacinamiento) deben hacer sospechar la presencia de enfermedad y poner en marcha las correspondientes medidas de precaución.

Los trabajadores sanitarios tienen un mayor riesgo de infección latente de TB y de TB activa en comparación con la población general¹⁰.

3.3. TB nosocomial

3.3.1. Importancia de la TB nosocomial

La TB es fundamentalmente una infección comunitaria, pero también puede transmitirse en los centros sanitarios, estando a riesgo de adquirirla pacientes, visitantes y los propios trabajadores sanitarios⁸.

La magnitud de este riesgo depende de factores tan diversos como la prevalencia de TB en la correspondiente comunidad, el tipo de institución sanitaria, las áreas del hospital donde se produce la asistencia sanitaria (servicios de urgencias, área de hospitalización, salas de broncoscopia, etc.), tipo de actividad y efectividad de las medidas de control puestas en marcha⁸.

El problema de la transmisión en el ámbito de la asistencia sanitaria se agrava con la aparición de cepas resistentes a los medicamentos, constituyendo un importante problema de salud pública. La TB multirresistente se caracteriza por la resistencia *in vitro* a los dos fármacos de primera línea, rifampicina e isoniazida. La TB extremadamente resistente a los medicamentos, en la definición actualizada por la OMS e implementada desde 2021, se refiere a las cepas de TB resistente a rifampicina o multirresistente que también son resistentes a cualquier fluoroquinolona y al menos un medicamento adicional del Grupo A¹¹.

3.3.2. Control de la TB nosocomial

Desde 1999, la OMS ha desarrollado y actualizado un sistema internacional de intervenciones para la prevención y control de infecciones, para reducir el riesgo de transmisión y exposición a *Mycobacterium tuberculosis* durante la asistencia sanitaria. Las medidas recomendadas se jerarquizan en tres niveles^{8,10,11}, que son, en orden de importancia decreciente: medidas administrativas, medidas de control ambiental y medidas de protección respiratoria.

La evidencia de la efectividad de la aplicación de las recomendaciones, solas o en combinación, generalmente es indirecta y de baja calidad¹¹.

3.3.2.1. Controles administrativos

Tienen como objetivo reducir la exposición de personas no infectadas a los pacientes con TB activa⁸. Es importante la designación de un referente para la implementación, cumplimiento y evaluación de las políticas de control de las infecciones por TB¹⁰.

Las recomendaciones y protocolos elaborados deben encaminarse a garantizar^{8,10}:

- *La identificación rápida de los casos*: para aislarlos hasta que puedan someterse a las correspondientes pruebas. Entre los síntomas a valorar en el triaje debe considerarse la tos de más de dos semanas de evolución, fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna. Es importante la información y educación sanitaria de enfermos de TB y familiares sobre la higiene respiratoria y la etiqueta al toser.
- *El aislamiento precoz*: es una medida de eficacia demostrada para prevenir la transmisión de la infección en el medio sanitario: los pacientes con TB deben estar ubicados en habitaciones especialmente diseñadas con sistemas de ventilación adaptados. Los criterios específicos de aislamiento dependerán del ámbito local, pero en líneas generales⁸:

El aislamiento respiratorio se iniciará ante:

- pacientes con sospecha de TB pulmonar/vía aérea con baciloscopia positiva;
- pacientes a la espera de datos bacteriológicos o datos de sensibilidad que tengan lesiones pulmonares no diagnosticadas;
- sospecha de TB en pacientes con infección VIH o clínica respiratoria sospechosa de TB y antecedentes de TB resistente, TB maltratada o exposición reciente de enfermos con TB activa.

Los pacientes con TB extrapulmonar sin datos de afectación pulmonar concomitante no requieren aislamiento.

El aislamiento podrá suspenderse cuando:

- la sospecha de TB no se confirma;
- el paciente puede derivarse para control domiciliario;
- el paciente bacilífero ha seguido un tratamiento adecuado y tiene respuesta favorable clínica y microbiológica, con negativización de las baciloscopias con tres tinciones negativas;
- el paciente con TB multirresistente o sospecha de esta debe ser objeto de valoración individualizada, siendo los criterios más rígidos.

En caso de no disponerse de habitaciones de aislamiento individuales se puede usar un sistema de agrupación por cohortes, garantizando que los pacientes con TB multirresistente y extremadamente resistente quedan aislados de otros pacientes¹⁰.

- *El rápido diagnóstico y tratamiento:* es necesario disponer de las adecuadas pruebas de laboratorio, con especial relevancia de las de diagnóstico rápido, y tener posibilidad de inicio inmediato de la terapia antituberculosa de acuerdo con las pautas de tratamiento desarrolladas por organismos competentes^{13,14}. No es necesaria la hospitalización de rutina para hacer tratamiento; ésta debe reservarse para pacientes que requieren el ingreso por otras causas.

Por otro lado, debe velarse por el cumplimiento efectivo de las prácticas para prevenir la transmisión en el personal sanitario^{8,10}. Puede hacerse a través de:

- *Programas de formación y actualización científica* sobre TB para el personal.
- *Programas de vigilancia de TB en el personal sanitario:* realizar una vigilancia en forma de controles periódicos o valoración tras exposición no controlada (estudio de contactos¹⁴) para detectar la infección latente o la enfermedad activa.
- *Evaluación del riesgo y clasificación de las zonas del hospital* basados en la cantidad de pacientes con TB atendido, la cantidad de tiempo que los pacientes con TB permanecen en diferentes áreas, las funciones específicas de los profesionales, etc. Es muy importante la adecuada señalización de las diferentes áreas.

Otras medidas a considerar:

- *Evaluación del uso de las instalaciones* y la necesidad de renovación o de desarrollo de nuevos espacios para proporcionar una implementación adecuada de los controles.
- *Análisis de procesos* que garanticen la adecuada limpieza y desinfección de los equipos potencialmente contaminados, como los endoscopios.

3.3.2.2. Medidas de control ambiental

La ventilación adecuada es esencial para prevenir la transmisión de la TB y de otras infecciones transmitidas por el aire en entornos de atención sanitaria¹⁰. Las medidas de control ambiental están dirigidas a disminuir el número de partículas infecciosas y prevenir su propagación, basándose en actuaciones sobre los sistemas de ventilación.

Ninguna de estas medidas elimina totalmente el riesgo de transmisión de TB, pero lo disminuyen de forma significativa.

Siempre que sea factible, los pacientes con TB (o sospecha) deben ingresar en salas de aislamiento de infecciones transmitidas por el aire, que están diseñadas con presión negativa respecto a las áreas adyacentes, de modo que el aire fluye desde el pasillo hacia la habitación. Idealmente estas salas deben ser ventiladas con ≥ 12 renovaciones de aire por hora¹⁰ (mínimo $\geq 6/h$)⁸.

Para mantener el gradiente de presiones, puertas y ventanas, deben permanecer cerradas. En áreas de especial riesgo debe monitorizarse la frecuencia de recambio de aire y las demás variables físicas para asegurarse de que se mantienen las condiciones adecuadas por parte de personal especializado⁸.

Los filtros HEPA, que eliminan el 99,7 % de las partículas con un tamaño $\geq 0,3$ micrómetros, pueden utilizarse en áreas generales como salas de espera y zonas comunes. En el caso de una zona de aislamiento tuberculoso, el aire no debe recircular, sino ser expulsado al exterior, colocando un filtro HEPA en la salida de aire. Es necesario disponer de un programa de mantenimiento para monitorizar los filtros HEPA⁸.

En algunos ámbitos, se puede considerar el uso de la irradiación ultravioleta germicida con el objetivo de inactivar los núcleos góticos en el aire. Las formas más comunes son la irradiación de la parte superior de la sala, en la que las luces se cubren y se dirigen hacia el techo (lejos de los pacientes por el riesgo de toxicidad dérmica y ocular), y la irradiación de los conductos, utilizada para desinfectar el aire que se expulsa de las salas de aislamiento de la TB. La irradiación no sustituye a los sistemas de ventilación optimizados o la utilización de filtros HEPA¹⁰.

Con vistas a facilitar la instalación y el mantenimiento de las medidas de ventilación y circulación del aire es útil agrupar las habitaciones de aislamiento en una misma zona del centro. Adicionalmente, esta medida puede reducir la posibilidad de transmisión a otros enfermos y facilitar los cuidados de estos pacientes⁸.

3.3.2.3. Medidas de protección respiratoria

Son medidas de carácter individual que se aplican en áreas de alto riesgo de exposición. Se basan en el uso de equipos de protección respiratoria para partículas y mascarillas higiénicas de uso clínico.

- *Equipos de protección respiratoria para partículas:* se trata de evitar inhalar el aire contaminado y está indicada independientemente del correcto funcionamiento del sistema de ventilación⁸.

Todos los profesionales sanitarios deben usar respiradores de partículas N95 o FFP2 cuando atienden a pacientes con TB activa, o sospecha de esta, especialmente durante procedimientos generadores de aerosoles de alto riesgo. Estos respiradores filtran ≥ 95 % de las partículas de una micra de tamaño cuando se usan correctamente ajustadas¹⁰. Será de uso exclusivo personal pudiendo reutilizarse hasta que el filtro esté saturado, de forma que se dificulte la respiración. Debe desecharse cuando está dañada.

Las visitas del paciente, que deben estar limitadas al mínimo, deben colocarse igualmente este equipo de protección respiratoria.

- *Mascarillas higiénicas:* tienen solamente un 50 % de eficacia de filtro y carecen de un sello facial ajustado. Son útiles para disminuir la cantidad de partículas en el aire expulsada por los pacientes con TB, pero no deben utilizarse en lugar de las mascarillas N95 o FFP2, cuando estas están indicadas.

PARA SABER MÁS

- World Health Organization. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic prone acute respiratory infections in health care. WHO guidelines; 2014. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/infection-prevention-and-control-of-epidemic-and-pandemic-prone-acute-respiratory-infections-in-health-care> [consulta: 5 de julio de 2024].
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings; 2005. MMWR 2005;54 (No. RR 17).
- Albarca S, Candau A, Cisneros JM, López FJ, Tarancón M, Torres MA, Velázquez R. *Manual para la prevención y control de la legionelosis, aspergilosis y tuberculosis en instalaciones sanitarias*. 1.^a ed. Sevilla: Consejería de Salud-Junta de Andalucía; 2002.
- Heymann, David L (ed.). *Control of Communicable Diseases Manual*, 21st Edition. Washington, D.C.

- Ramos A, Enríquez MF, Martín FJ, Fernández, MA, Martínez R. Guía de aislamientos para la prevención de las enfermedades transmisibles en el hospital. 1ª ed. Sociedad Andaluza de Medicina Preventiva Salud Pública y Gestión Sanitaria; 2022. Disponible en: <https://www.sociedadandaluzapreventiva.com/wp-content/uploads/Guia-de-aislamientos-para-la-prevencion-de-las-enfermedades-transmisibles-en-el-hospital.pdf> [consulta: 5 de julio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (2009). Prevención y control de infección en enfermedades respiratorias agudas con tendencia epidémica y pandémica durante la atención sanitaria: pautas provisionales de la OMS. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69977> [consulta: 5 de julio de 2024].
2. Ather B, Mirza TM, Edemekong PF. Airborne Precautions. 2022 Aug 29. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30285363.
3. Tang JW. The effect of environmental parameters on the survival of airborne infectious agents. *J R Soc Interface*. 2009 Dec 6; 6 Suppl 6(Suppl 6): S737-46. doi: 10.1098/rsif.2009.0227.focus [consulta: 5 de julio de 2024]. Epub 2009 Sep 22. PMID: 19773291; PMCID: PMC2843949
4. Seto WH. Airborne transmission and precautions: facts and myths. *J Hosp Infect*. 2015 Apr;89(4):225-8. doi: 10.1016/j.jhin.2014.11.005 [consulta: 5 de julio de 2024]. Epub 2014 Dec 13. PMID: 25578684; PMCID: PMC7132528.
5. España. Ministerio de Sanidad. Real Decreto 487/2022, de 21 de junio, por el que se establecen los requisitos sanitarios para la prevención y el control de la legionelosis. BOE, n.º 148, de 22/06/2022.
6. Campayo FJ, Díaz C, Fuentes V, Gavira P, Lucerna MA, Moreno AB, *et al*. Protocolo para la monitorización de la bioseguridad ambiental en salas de ambiente controlado en centros sanitarios. 1.ª ed. Sociedad Andaluza de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria; 2022. Disponible en: <https://www.sociedadandaluzapreventiva.com/wp-content/uploads/Protocolo-para-la-monitorizacion-de-la-bioseguridad-ambiental-en-salas-de-ambiente-controlado-en-centros-sanitarios.pdf> [consulta: 5 de julio de 2024].
7. Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infections Scotland. Assessing the evidence base for medical procedures which create a higher than usual

risk of respiratory infection transmission from patient to healthcare worker.v.1. National Services Scotland; 2021. Disponible en: <https://www.nipcm.hps.scot.nhs.uk/media/1740/2021-05-14-sbar-medical-procedures-higher-risk-v12.pdf> [consulta: 5 de julio de 2024].

8. López FJ. Tuberculosis nosocomial: epidemiología y prevención. En: Albarca S, et al. *Manual para la prevención y control de la legionelosis, aspergilosis y tuberculosis en instalaciones sanitarias*. 1.^a ed. Sevilla: Consejería de Salud-Junta de Andalucía; 2002: 159-178.
9. Organización Mundial de la Salud. Ginebra. Tuberculosis. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> [consulta: 5 de julio de 2024].
10. Allyn PR, Brewer TF. Guía para el control de las infecciones asociadas a la atención en salud. Tuberculosis. International Society for Infectious Diseases; 2018. Disponible en: https://isid.org/wp-content/uploads/2019/08/26_ISID_Infection-Guide_Tuberculosis.pdf [consulta: 5 de julio de 2024].
11. Paleckyte A, Dissanayake O, Mpagama S, Lipman MC, McHugh TD. Reducing the risk of tuberculosis transmission for HCWs in high incidence settings. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021 Jul 19; 10(1): 106. doi: 10.1186/s13756-021-00975-y. [consulta: 5 de julio de 2024]. PMID: 34281623; PMCID: PMC8287104.
12. Turner RD, Chiu C, Churchyard GJ, Esmail H, Lewinsohn DM, Gandhi NR, Fennelly KP. Tuberculosis Infectiousness and Host Susceptibility. *J Infect Dis*. 2017 Nov 3; 216(suppl_6): S636-S643. doi: 10.1093/infdis/jix361 [consulta: 5 de julio de 2024]. PMID: 29112746; PMCID: PMC5853924.
13. Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. *Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España*. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo de 2019.
14. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, Moreno S, Ruiz-Manzano J. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis [Consensus document on the diagnosis, treatment and prevention of tuberculosis]. *Arch Bronconeumol*. 2010 May; 46(5): 255-274. doi: 10.1016/j.arbres.2010.02.010 [consulta: 5 de julio de 2024]. Epub 2010 May 5. PMID: 20444533.

LOS PROYECTOS ZERO. EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

María Cruz Martín Delgado, Xavier Nuvials Casal y Mercedes Catalán González

RESUMEN

Una vigilancia estricta de la infección en UCI es un instrumento básico e imprescindible que incrementa la seguridad de los pacientes y salva vidas.

El Registro “ENVIN-HELICS” permite a las UCI la vigilancia continua para detectar, en tiempo real, tasas y etiologías de las infecciones controladas y problemas frecuentes como son la aparición de brotes epidémicos o cambios en la sensibilidad de patógenos responsables de infecciones y la evolución de marcadores de resistencia. La incorporación de un sistema de autoanálisis permite elaborar informes para cada unidad, en el momento mismo de finalizar la recogida de datos.

Los “Proyectos Zero” han demostrado, con los resultados, su eficiencia y sostenibilidad en el tiempo convirtiéndose en herramientas de trabajo de las UCI. Los Proyectos Zero han sido una oportunidad para introducir la cultura de seguridad en los Servicios de Medicina Intensiva.

El impacto negativo que ha tenido la pandemia por SARS-CoV2 en los diferentes programas de seguridad implementados en las UCI ha concienciado a los profesionales dedicados al cuidado del paciente crítico a replantear un plan de acción para relanzar todos los Proyectos Zero.

PALABRAS CLAVE: Proyectos Zero, seguridad del paciente crítico, infección relacionada con la asistencia en pacientes críticos.

INTRODUCCIÓN: DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) son aquellas adquiridas durante la estancia en un hospital y que no estaban presentes, ni en el período de incubación, al ingreso del paciente y se desarrollan a partir de las 48 horas del

ingreso¹. Son la causa más prevenible de eventos adversos (EA) graves en pacientes hospitalizados.

En 2000 el Institute of Medicine “To Err is Human: Building a Safer Health System” identificó las IRAS como uno de los principales problemas de salud pública y enfatizó la importancia de implantar sistemas de prevención para mejorar la calidad asistencial en los centros sanitarios².

En las unidades de cuidados intensivos (UCI), la tasa de IRAS es superior a la de otras áreas hospitalarias y se asocian con hospitalización prolongada, desarrollo de disfunción multiorgánica y aumento de mortalidad hospitalaria. Coincidiendo con la escalada tecnológica de las UCI, se ha producido un cambio en los tipos de pacientes ingresados: son más graves, con más comorbilidades, mayor inmunosupresión, con mayor número de dispositivos invasivos, múltiples intervenciones y mayor presión antibiótica entre otros factores. Como consecuencia, esto supone un aumento de la morbilidad, mortalidad, estancia en UCI, estancia hospitalaria y gasto sanitario^{4,5}.

Las principales IRAS adquiridas en las UCI se asocian al uso de un dispositivo invasivo concreto, como son bacteriemia asociada a catéter vascular central (BSCVC), neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) y la infección del tracto urinaria asociada a sondaje uretral (ITU-SU); y a la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos que alteran las barreras defensivas naturales y facilitan la transmisión cruzada de los agentes patógenos⁶.

El informe anual de IRAS en UCI del ECDC publicado en 2019⁷ estimó que el 8,3 % de los pacientes que permanecieron en UCI durante más de dos días desarrollaron al menos una IRAS. De todos los pacientes que permanecieron en la UCI más de dos días, el 6 % presentó neumonía (el 97 % NAVM), el 4 % bacteriemias primarias (BP) (37 % BSCVC) y el 2 % infección urinaria (98 % ITU-SU).

La prevalencia de IRAS reportada en el informe EPINE 2021⁵ es del 26,7 % de IRAS en pacientes ingresados en distintos tipos de UCI en el territorio nacional, sin diferenciar entre aquellas diagnosticadas previamente al ingreso en UCI y las adquiridas durante la estancia en UCI, experimentando un incremento del 53 % respecto a los datos del 2019 como consecuencia de la pandemia por SARS-CoV2 (no se recogieron datos durante el 2020).

Datos del informe del “Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva - ENVIN-HELICS” del año 2021⁸ confirman la repercusión de la pandemia por SARS-CoV2 en las UCI. Se ha observado un incremento de la densidad de incidencia de todas las infecciones relacionadas con dispositivos alcanzando en bacteriemia primaria 4,42 episodios por 1.000 días de CVC; en NAVM 11,33 episodios por 1.000 días de VM y en ITU-SU de 4,67 episodios por 1.000 días de SU, cifras todas ellas superiores a las previas al inicio de los programas “Bacteriemia Zero”; “Neumonía Zero” e “ITU-SU Zero”, respectivamente. Además, la pandemia ha supuesto un importante incremento en las tasas de pacientes colonizados/infectados por bacterias multirresistentes (BMR) durante su estancia en UCI.

Las IRAS se han convertido en un problema de salud pública prioritario, que se enmarca en las líneas de vigilancia y control definidas por la Comisión Europea y el ECDC. La Recomendación del Consejo del 9 de junio de 2009⁹ sobre la seguridad de los pacientes, en particular la prevención y lucha contra las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (2009/C 151/01), recomienda crear o reforzar sistemas de vigilancia activa vigilando la incidencia de tipos específicos de infección. Así, las IRAS en las UCI son una prioridad de los sistemas de vigilancia epidemiológica en varios países europeos incluido el español¹⁰. El Ministerio de Sanidad (MS) de nuestro país, en colaboración con las comunidades autónomas (CC. AA.), desde el año 2006 establece prácticas seguras en diversas áreas, siendo una de ellas la de prevención de la infección nosocomial e infecciones quirúrgicas. Una vigilancia estricta de la infección en UCI es un instrumento básico e imprescindible que incrementa la seguridad de nuestros pacientes y salva vidas.

Los Proyectos Zero liderados por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y la Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC), en colaboración con el MS y las CC. AA. han sido una oportunidad para introducir la cultura de seguridad en las UCI. Estos proyectos con sostenibilidad demostrada en el tiempo se han convertido en herramientas de trabajo en las UCI con unos resultados exitosos. Además, han supuesto no solo una mejora en la incidencia de las IRAS en UCI y reducción de los pacientes con bacterias multirresistentes, sino también un cambio en la manera de trabajar y de planificar la asistencia del paciente crítico en su conjunto, así como en definitiva un impulso en la cultura de seguridad^{11,12}.

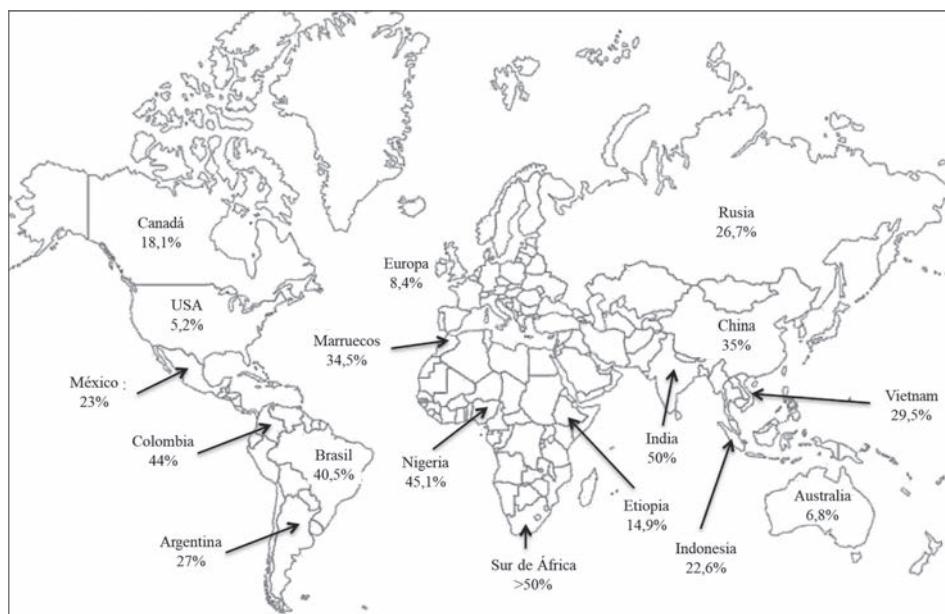
Sin embargo, la pandemia por SARS-CoV2 ha impactado negativamente en los diferentes programas de seguridad implantados en las UCI como consecuencia de los importantes cambios estructurales, funcionales y organizativos que han tenido que sufrir las UCI. Ha sido un desafío adaptar las medidas de prevención con respecto al riesgo de exposición a los cuidadores y la necesidad de mantener la calidad de la atención. Por estos motivos ha sido necesario replantearnos el relanzamiento de los “proyectos de seguridad del paciente crítico” en todas nuestras UCI.

1. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS IRAS EN LAS UCI

En 2017 el 8,3 % (11.787) de los pacientes que permanecieron en UCI durante más de dos días presentaron al menos una IRA (neumonía, bacteriemia o infección del tracto urinario)⁷. De todos los pacientes que permanecieron en una UCI durante más de dos días, el 6 % presentó neumonía, el 4 % con bacteriemia y el 2 % con infección del tracto urinario (ITU). El 97 % de los episodios de neumonía se asociaron con VM, el 37 % de los episodios de BP estuvieron relacionados con el CVC y el 98 % de los episodios de ITU-SU. El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Pseudomonas aeruginosa* en episodios de NAVM, *Staphylococcus coagulasa* negativos en las BP y *Escherichia coli* en las ITU-SU. El 24 % de *Staphylococcus aureus* eran resistentes a la oxacilina (SARM) y el 10 % de *Enterococcus* spp. fueron resistentes a los glucopéptidos. Se notificó resistencia a cefalosporinas de tercera generación en el 16 % de los aislados de *Escherichia coli*, en el 40 % de *Klebsiella* spp. aislados y 34 % de *Enterobacter* spp. Se notificó resistencia a carbapenémicos en el 15 % de los aislados de *Klebsiella* spp., el 26 % de los aislados de *Pseudomonas aeruginosa* y el 64 % de los aislados de *Acinetobacter baumannii*.

Ha quedado ampliamente demostrada que en la actualidad la prevalencia de IRAS varía entre países, hospitales y tipo de UCI relacionada probablemente con las características de los pacientes (edad, comorbilidad especialmente inmunosupresión, gravedad de la enfermedad, duración de la hospitalización y exposición a agentes invasivos dispositivos y procedimientos), características epidemiológicas y factores organizativos (cargas y entorno de trabajo, calidad de la atención y limpieza ambiental, entre otras)^{13,14} (ver figura 1).

FIGURA 1. Prevalencia de IRAS en UCI a nivel mundial 2000-2018

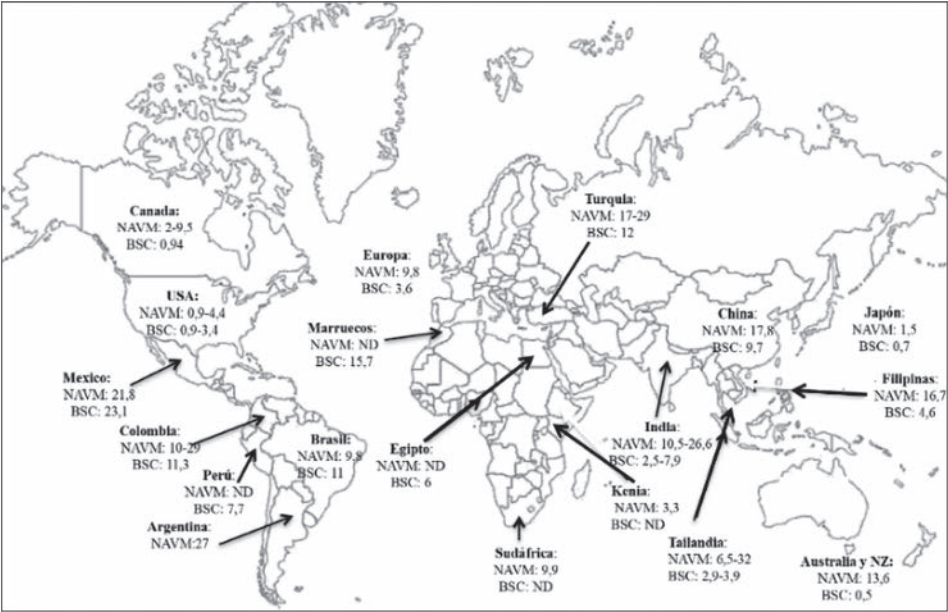


Fuente: procedente de Blot S, Ruppé E, Harbarth S, Asehnoune K, Poulakou G, Luyt CE, Rello J, Klompas M, Depuydt P, Eckmann C, Martin-Loeches I, Povoas P, Bouadma L, Timsit JF, Zahar JR. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. *Intens Crit Care Nur.* 2022; 70: 103227. doi: 10.1016/j.iccn.2022.103227 [consulta: 5 de julio de 2024]. Epub 2022 Marzo 3. PMID: 35249794; PMCID: PMC8892223.

Las infecciones adquiridas en la UCI más frecuentes son las relacionadas con dispositivos incluyendo NAVM, traqueobronquitis asociada a VM, BP, ITU-SU e infecciones del sitio quirúrgico (ISQ).

En los países con ingresos bajos y medianos las tasas de IRAS tienden a ser más altas en comparación con los países de ingresos altos [ver figura 2].

FIGURA 2. Tasas de NAVM por 1.000 días de VM y BSCV por 1.000 días de CVC en UCI a nivel mundial (2000-2018)



Fuente: procedente de Blot S, Ruppé E, Harbarth S, Asehnoune K, Poulakou G, Luyt CE, Rello J, Klompas M, Depuydt P, Eckmann C, Martin-Loeches I, Povoas P, Bouadma L, Timsit JF, Zahar JR. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. *Intens Crit Care Nur.* 2022; 70: 103227. doi: 10.1016/j.iccn.2022.103227 [consulta: 5 de julio de 2024]. *Epub* 2022 Marzo 3. PMID: 35249794; PMCID: PMC8892223.

Es muy probable que los futuros avances tecnológicos en cuidados críticos estén asociados con sus propios tipos específicos de IRAS.

La información obtenida a nivel mundial en los diferentes estudios realizados respecto a los tipos de IRAS en UCI, incluidos los microorganismos causantes, así como el uso y la disponibilidad de opciones de diagnóstico y tratamiento son importantes porque pueden ayudar a:

- aumentar y mantener la conciencia entre todo el personal dedicado al cuidado del paciente crítico sobre las consecuencias de las infecciones en los pacientes;
- identificar los factores de riesgo de infección;

- ayudar en el desarrollo de políticas específicas para el diagnóstico y el tratamiento;
- facilitar una asignación de recursos adecuada y apropiada;
- ayudar en el diseño de estudios de intervención;
- proporcionar una visión global que permita evaluar *a posteriori* los cambios en las características de los pacientes y los efectos de nuevos tratamientos o programas de manejo a lo largo del tiempo.

2. PROGRAMAS DE SEGURIDAD EN EL PACIENTE CRÍTICO. PROYECTOS ZERO

2.1. Antecedentes de los Proyectos Zero

Antes de la implementación de los Proyectos Zero la vigilancia de la infección nosocomial en UCI estaba consolidada en España a través del registro ENVIN-UCI (Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial en UCI) desde 1994. Este registro es una actividad del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) de la SEMICYUC y actualmente recoge información de más del 80 % de las UCI del país. Se trata de un registro de participación voluntaria, multicéntrico y prospectivo que incluye información de las infecciones relacionadas con dispositivos, bacteriemias secundarias a otros focos y otras infecciones. Entre los años 1994 y 2006 la densidad de incidencia (DI) de BP oscilaba entre 5,04 y 7,9 episodios x 1.000 días de CVC, 14,6-23,6 NAVM por 1.000 días de VM y 4,9-7,4 ITU-SU por 1.000 día de SU⁸, cifras notablemente superiores a las comunicadas por el “National Nosocomial Infections Surveillance” (NNIS) en UCI norteamericanas¹⁵.

La aplicación en España de las prácticas seguras por objetivos en el entorno de pacientes críticos se ha concretado en el diseño y aplicación de los proyectos de seguridad del paciente crítico Proyectos Zero patrocinados desde el Área de Seguridad del Paciente, por el Ministerio de Sanidad (MS) en colaboración con las CC. AA. y liderados científicamente por el GTEIS de la SEMICYUC.

El proyecto Bacteriemia Zero fue el primer programa de intervención implementado en las UCI españolas en el período 2009-2010. Para su organización se contó con la colaboración de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que proporcionó la supervisión

y la coordinación general, así como el contenido de la intervención cedido por la Johns Hopkins School of Medicine (Baltimore, MD, USA). El MS, a través de la Agencia de Calidad, actuó como promotor a través de la cofinanciación con las CC. AA. y se encargó de la coordinación, seguimiento y difusión necesarios a nivel estatal. La SEMICYUC lideró y coordinó el proyecto a nivel técnico. Para la dirección e implantación del proyecto se nombró un consejo asesor nacional en el que participó la Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC) y diferentes sociedades científicas y en cada comunidad autónoma se constituyeron consejos asesores locales multidisciplinarios. En las UCI participantes se designó un médico intensivista y una enfermera que asumieron las tareas de liderazgo. Para el seguimiento del proyecto se realizaron reuniones y talleres en los que se compartieron las distintas experiencias, se analizaron las dificultades en su implementación y se propusieron soluciones. Se creó una estructura organizativa con una dinámica de trabajo en red, consolidada entre los diferentes niveles implicados, con la excepción de la colaboración de la OMS y del equipo de la Johns Hopkins School of Medicine, para el desarrollo e implementación de los posteriores Proyectos Zero efectiva y exitosa. El proyecto Neumonía Zero se desarrolló desde 2011-2012; proyecto Resistencia Zero desde 2014-2016 y proyecto ITU-Zero implementado en 2018 y que la pandemia por SARS-CoV2 interrumpió.

Los Proyectos Zero se han convertido en herramientas básicas de prácticas seguras para reducir las IRAS en las UCI. Todos los programas son una intervención multifactorial basada en la aplicación simultánea de un paquete de medidas sencillas y sostenibles con el soporte del Registro "ENVIN-HELICS". Los elementos básicos de todos los Proyectos Zero son:

1. Un paquete de medidas específicas o *bundle*.
2. Programa de seguridad integral.
3. Módulo de formación.
4. Sistema de registro de tasas a través del Registro "ENVIN-HELICS".
5. Sistema de registro de cumplimentación de las recomendaciones.

2.2. Contenido de la intervención de los Proyectos Zero

La intervención de cada Proyecto Zero consiste en dos actividades complementarias e igualmente importantes que deben ser realizadas a nivel de las UCI.

- La *intervención estandarizada* mediante la aplicación de un paquete de recomendaciones para prevenir:
 - La bacteriemia relacionada con la inserción y manejo de catéteres vasculares centrales (STOP-BRC) / proyecto Bacteriemia Zero.
 - La neumonía asociada a ventilación mecánica (STOP-NAVIM) / proyecto Neumonía Zero.
 - La emergencia de bacterias multirresistentes en el paciente crítico proyecto Resistencia Zero.
 - La infección urinaria relacionada con sonda uretral en los pacientes ingresados en las UCI / proyecto ITU Zero.
- El *Plan de Seguridad Integral* (PSI) que persigue promover y fortalecer la cultura de la seguridad en el trabajo diario en las UCI.

Ambas intervenciones deben ser aplicadas de forma simultánea y lideradas por miembros de las UCI participantes que se comprometerán al cumplimiento de los dos brazos de la intervención.

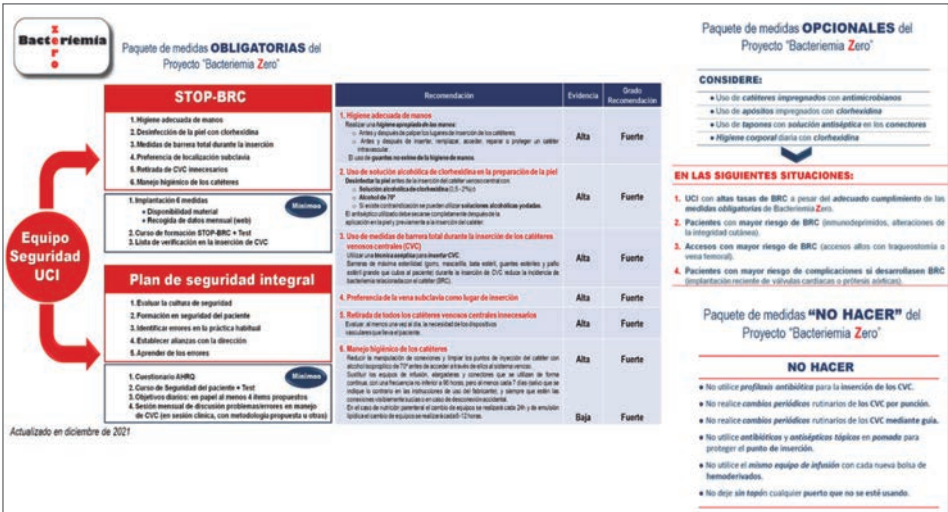
2.2.1. Recomendaciones de los Proyectos Zero

De acuerdo con la revisión bibliográfica y la ponderación de eficacia, tolerancia y aplicabilidad, las recomendaciones en todos los Proyectos Zero se clasificaron en obligatorias, opcionales y medidas a no realizar.

Para la clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones se siguió la propuesta del grupo GRADE ("Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group"). Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>.

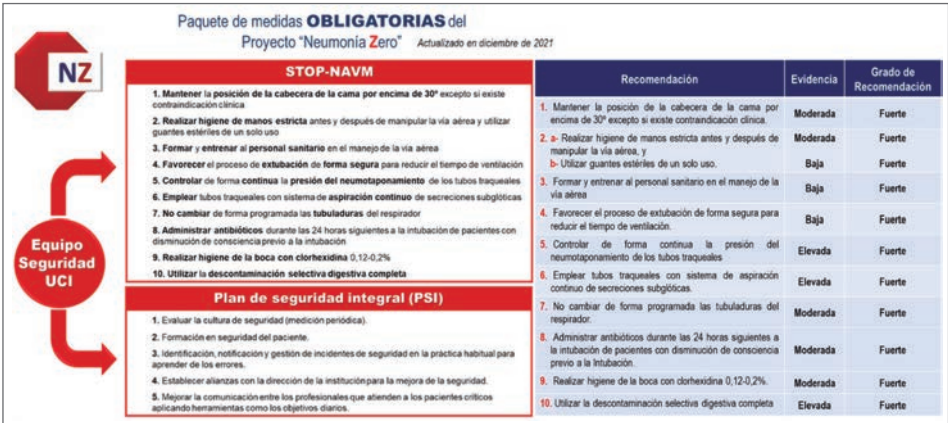
Las figuras 3, 4, 5 y 6 muestran las recomendaciones y calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones de los Proyectos Zero.

FIGURA 3. Recomendaciones y calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones del proyecto Bacteriemia Zero



Fuente: <https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/colaboracionSSCC/semicyuc/home.htm> [consulta: 5 de julio de 2024].

FIGURA 4. Recomendaciones y calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones del proyecto Neumonía Zero



Fuente: <https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/colaboracionSSCC/semicyuc/neumoniaZero.htm> [consulta: 5 de julio de 2024].

Prevención de la Emergencia de Bacterias Multirresistentes en el Paciente Crítico

PROYECTO RESISTENCIA ZERO" (RZ)

I. Identificar un Médico Interventista como responsable del Control de Antimicrobianos.

II. Administrar Antibiototerapia Empírica activa frente a bacterias multiresistentes (BMR) SOLO en infecciones acompañadas de Sepsis Grave / Shock Séptico y alto riesgo de BMR, de acuerdo con la epidemiología local.

III. Identificar un @ Enfermer@ como responsable del Proyecto RZ.

IV. Buscar de forma activa la presencia de BMR en los pacientes ingresados en UCI al ingreso y, al menos, una vez a la semana durante toda su estancia.

V. Al ingreso de un paciente en la UCI, cumplimentar el "Listado de Verificación de Riesgo" para identificar posibles portadores de BMR. Si es positiva, iniciar Precauciones de Contacto y realizar Cultivos de Vigilancia.

VI. Controlar el cumplimiento de las Precauciones Estándar y de Contacto.

VII. Documentar la existencia de un Protocolo de Limpieza Diaria y Terminal de las habitaciones de pacientes con BMR, actualizado.

VIII. Elaborar un documento / ficha de limpieza del material clínico / aparatos de exploración existentes en la UCI, usados habitualmente con los pacientes.

IX. Incluir en la higiene diaria del paciente colonizado / infectado por BMR productos que contengan Clorhexidina al 4%.

X. En caso de sospecha de Brote Epidémico por BMR, se recomienda realizar tipaje molecular del agente causal.

Los Centros que no dispongan de los medios necesarios pueden recurrir, de forma gratuita, al Centro Nacional de Microbiología del Instituto Carlos III (Tfno: 918223650).

STOP BRM

"El Decálogo"

FIGURA 6. Recomendaciones sobre calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones del proyecto ITU-SU Zero



2.8. LOS PROYECTOS ZERO. EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS... / 343

2.2.2. Plan de Seguridad Integral de los Proyectos Zero

El PSI en UCI facilita la mejora de la cultura de la seguridad. Se basa en reconocer que los profesionales que están en la primera línea de atención son quienes tienen el mayor conocimiento sobre los riesgos de calidad y seguridad en sus unidades (ver tabla 1).

TABLA 1. Plan de Seguridad Integral de los Proyectos Zero en las UCI

Plan de Seguridad Integral (PSI)
1. Evaluar la cultura de seguridad (medición basal y periódica)
2. Formación en seguridad del paciente
3. Identificación, notificación y gestión de incidentes de seguridad en la práctica habitual para aprender de los errores
4. Establecer alianzas con la dirección de la institución para la mejora de la seguridad
5. Realizar rondas de seguridad con los directivos de la institución
6. Mejorar la comunicación entre los profesionales que atienden a los pacientes críticos aplicando herramientas como los objetivos diarios

Fuente: elaboración propia.

2.3. Impacto de los Proyectos Zero

Durante el período de implantación del proyecto Bacteriemia Zero (enero del 2009 y junio del 2010) se adhirieron al programa 192 UCI, lo que representó el 68 % de las UCI del país. Al finalizar la participación la DI de BP disminuyó de una mediana de 3,07 a 1,12 episodios por 1.000 días de CVC ($p < 0,001$). La tasa de incidencia ajustada mostró una reducción del riesgo de bacteriemia del 50 % [95 % IC, 0,39-0,63] al final de período de seguimiento respecto la basal. Las tasas disminuyeron independientemente del tamaño y tipo de hospital¹⁶.

Durante el período de implantación del proyecto Neumonía Zero (abril de 2011 y diciembre de 2012) 181 UCI españolas se incorporaron al proyecto. Durante la fase de implementación del proyecto se incluyeron 171.237 pacientes (ingresados >24 horas en UCI), con un total de 505.802 días de utilización de VM. La tasa de densidad de incidencia ajustada por tamaño de hospital, dependencia administrativa, formación universitaria (pregrado) y formación posgrado disminuyó un 55,8 % en la NAVM, desde 9,83 [8,42-11,48] episodios por 1.000 días de VM en el período basal hasta 4,34 [3,22-5,84] episodios por 1.000 días de VM en las UCI con una participación de 19-21 meses en el proyecto^{17,18}.

Durante el período de implantación del proyecto Resistencia Zero (abril de 2014 y junio de 2016) se incorporaron al proyecto 103 UCI españolas incluyendo a 139.505 pacientes con 833.228 días de estancia. Se demostró que:

- El número de pacientes que llega a las UCI con una o más BMR es superior al de los pacientes que las adquieren durante su estancia en UC (3,84 vs. 2,60 pacientes con BMR por 100 pacientes ingresados).
- La búsqueda activa de BMR al ingreso en UCI demuestra que el número de pacientes colonizados por BMR duplica a los infectados (2,78 vs. 1,27 pacientes con BMR por 100 pacientes ingresados).
- Se ha disminuido el número de pacientes que adquieren una infección por BMR durante su estancia en UCI (1,61 a 0,9 pacientes con infección por BMR por 100 pacientes ingresados).

Además, se identificó un nuevo marcador, los días de BMR por cada 1.000 días de estancia en UC, que expresa la evolución de las BMR en los pacientes críticos y se incrementó el número de días de medidas de precaución de contacto de pacientes con BMR o sospecha de presentar BMR por cada 1.000 días de estancia.

Otros objetivos alcanzados fueron aumentar el número de pacientes-días libres de antimicrobianos durante la estancia en UCI (de 35 a 44) y disminuir las DOT absolutas (número de días de antimicrobianos por número de días paciente UCI por 100) de antimicrobianos (de 122,1 a 109).

2.4. Sostenibilidad de los Proyectos Zero

La creación de una red de UCI que implementa prácticas seguras de efectividad demostrada ha permitido mantener la vigilancia y seguir aplicando las recomendaciones de los Proyectos Zero, a la vez que ha permitido disminuir las tasas de infecciones asociadas a dispositivos a lo largo de todos estos años, lo que demuestra la sostenibilidad de estos proyectos. En el año 2019, en todos los proyectos se mantenían cifras de densidad de incidencia de infección de dispositivos por debajo de los objetivos establecidos: 2,31 BP por 1.000 días de CVC, 4,65 NAVM por 1.000 días de VM y 2,62 ITU-SU por 1.000 días de SU. Asimismo, el número de pacientes con BMR al ingreso en UCI superaba al número de pacientes con BMR durante la estancia en UCI (4,26 vs. 2,04 %), predominando tanto al ingreso como durante la estancia en UCI los

pacientes colonizados (3,12 vs. 1,45 %) en relación con los pacientes que presentan infección por BMR al ingreso o durante la estancia en UCI (1,26 vs. 0,67 %).

3. REPERCUSIÓN DE LA PANDEMIA POR SARS-COV2 EN LOS PROYECTOS ZERO¹⁹

Durante la pandemia, lamentablemente, los cambios estructurales, funcionales y organizativos instaurados en los Servicios de Medicina Intensiva para atender las necesidades asistenciales dificultaron la aplicación de las recomendaciones de los proyectos de seguridad del paciente crítico (Proyectos Zero) utilizados en estos servicios para evitar el desarrollo de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS).

La necesidad de expandir rápidamente el número de camas de críticos y adaptar los recursos humanos a esta nueva situación en un corto período de tiempo, con la incorporación de profesionales sin formación en los Proyectos Zero, la enorme carga asistencial y las propias condiciones de los pacientes COVID-19 afectaron y cambiaron la dinámica habitual de trabajo en las UCI con la repercusión negativa en el cuidado de los pacientes.

Datos del informe del ENVIN-HELICS del año 2021²⁰ confirman la repercusión de la pandemia en los indicadores de infección en las UCI. Los pacientes que adquieren una o más infecciones durante la estancia en UCI continúan elevados 14,36 pacientes por cada 100 ingresados muy lejos de los 4,76 pacientes por cada 100 ingresados del año 2019. Se mantiene elevada la DI de todas las infecciones relacionadas con dispositivos alcanzando en BP 4,42 episodios por 1.000 días de catéter; en NAVM 11,33 episodios por 1.000 días de VM y en ITU-SU de 4,67 episodios por 1.000 días de SU, cifras todas ellas superiores a las previas alcanzadas en 2019 (2,5 BP por 1.000 días de CVC; 5,41 NAVM por 1.000 días de VM y 2,85 ITU-SU por 1.000 días SU, respectivamente) y muy similares a las existentes al inicio de los programas Bacteriemia Zero; Neumonía Zero e ITU-SU Zero, respectivamente.

También, durante la pandemia se ha observado un cambio en la epidemiología de las infecciones relacionadas con dispositivos. Entre los microorganismos identificados como responsables de NAVM predomina *Pseudomonas aeruginosa* seguida de *Staphylococcus aureus*; sin embargo, llama la atención el incremento de *Aspergillus fumigatus* y

Aspergillus spp. que posicionan este hongo en el cuarto patógeno más frecuente en esta infección, así como de *Stenotrophomonas maltophilia* (sexta posición).

En las ITU-SU *Enterococcus faecalis* ocupa el primer lugar seguido por *Escherichia coli*, mientras que *Enterococcus faecium* supera a la mayoría de Enterobacterales.

De igual manera, en BP, tanto en las relacionadas con catéter como las de origen desconocido, *Staphylococcus epidermidis* continúa siendo el más frecuente, pero *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* ocupan el segundo y cuarto lugar en importancia. Todo ello sugiere el incremento del protagonismo de la flora emergente en relación con el empleo de antibióticos de forma prolongada.

Además, la pandemia ha supuesto un importante incremento en las tasas de pacientes colonizados/infectados por bacterias multirresistentes (BMR) durante su estancia en UCI. En el año 2021 se detectaron 9,95 pacientes con BMR por 100 pacientes ingresados en UCI superando los 2,04 pacientes con BMR durante el ingreso en UCI por 100 pacientes ingresados de 2019. Debido a la imposibilidad de realizar en todas las UCI los cultivos de vigilancia al ingreso durante la pandemia no se puede extrapolar conclusiones de los resultados obtenidos en 2021.

Sin embargo, el análisis en 2022 de los resultados de las IRAS en las UCI durante la pandemia ha sido el impulso para concienciar a todos los profesionales dedicados al cuidado del paciente crítico la necesidad de relanzar los Proyectos Zero con nuevas estrategias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008; 36(5):309-332. doi: 10.1016/J.AJIC.2008.03.002 [consulta: 5 de julio de 2024]. Fe de erratas en: *Am J Infect Control*. 2008; 36 (9): 655. PMID: 18538699.
2. National Research Council. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Washington, DC: The National Academies Press; 2000.
3. Hayes BH, Haberling DL, Kennedy JL, et al. Burden of pneumonia-associated hospitalizations: United States, 2001-2014. *Chest*. 2018; 153: 427-437.

4. Digiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M. The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 976-978.
5. Olaechea PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *Med Intensiva*. 2010; 34(4): 256-267.
6. Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, *et al*. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. Informe del año 2001. *Med Intensiva*. 2003; 27(1): 13-23.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. En: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019.
8. Estudio Nacional de Vigilancia Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva - Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance ENVIN-HELICS. Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), Hospital Vall d'Hebron. Disponible en: <https://hws.vhebron.net/envin-helics/> [consulta: 5 de julio de 2024]
9. Diario oficial de la Unión Europea. Recomendación del Consejo de 9 de junio de 2009 sobre la seguridad de los pacientes, en particular la prevención y lucha contra las infecciones relacionadas con la asistencia (2009/C151/01). Disponible en: http://ec.europa.eu/health/patient_safety/docs/council_2009_es.pdf [consulta: 5 de julio de 2024].
10. Organización Mundial de la Salud. Componentes básicos para los programas de prevención y control de infecciones. Informe de la Segunda Reunión de la Red Oficiosa de Prevención y Control de Infecciones en la Atención Sanitaria, 26 y 27 de junio de 2008. Ginebra [Suiza]. OMS; 2010.
11. Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, *et al*. Bacteremia Zero Working Group. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med*. 2013; 41(10): 2364-2372.
12. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez Rodríguez J, Lorente L, *et al*. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU "Pneumonia Zero" Program. *Crit Care Med*. 2018; 46(2): 181-188.
13. Rodríguez-Acelas AL, de Abreu AM, Engelman B, Canon-Montañez W. Risk factors for health care-associated infection in hospitalized adults: Systematic review and meta-analysis. *Am. J. Infect. Control*. 2017; 45(12), e149-e156.

14. Blot S, Ruppé E, Harbarth S, Asehnoune K, Poulakou G, Luyt CE, Rello J, Klompas M, Depuydt P, Eckmann C, Martin-Loeches I, Pova P, Bouadma L, Timsit JF, Zahar JR. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. *Intens Crit Care Nur.* 2022; 70: 103227. doi: 10.1016/j.iccn.2022.103227 [consulta: 5 de julio de 2024]. Epub 2022 Marzo 3. PMID: 35249794; PMCID: PMC8892223.
15. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS). System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control.* 2004; 32(8): 470-485. doi: 10.1016/S0196655304005425 [consulta: 5 de julio de 2024].
16. Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, *et al.* Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med.* 2013; 41(10): 2364-2372. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182923622 [consulta: 5 de julio de 2024].
17. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L, Arias-Rivera S, García R, Gordo F, Añón JM, Jam-Gatell R, Vázquez-Calatayud M, Agra Y. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU "Pneumonia Zero" Program. *Crit Care Med.* 2018; 46(2): 181-188. doi: 10.1097/CCM.0000000000002736 [consulta: 5 de julio de 2024]. PMID: 29023261; PMCID: PMC5770104.
18. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L *et al.* Prevention of Ventilator Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU "Pneumonia Zero" Program. *Crit Care Med.* 2018; 46(2): 181-188.
19. P. Rascado Sedes, M.Á. Ballesteros Sanz, M.A. Bodí Saera, L.F. Carrasco Rodríguez Rey, Á. Castellanos Ortega, M. Catalán González, *et al.* Contingency. Plan for the Intensive Care Services for the COVID-19 pandemic. *Enferm Intensiva* (Engl Ed). 2020; 31(2): 82-89. English, Spanish. doi: 10.1016/j.enfi.2020.03.001 [consulta: 5 de julio de 2024]. Epub 2020 Apr 3. PMID: 32360022; PMCID: PMC7129638.
20. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Infección Nosocomial (GTEI). Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos (ENVIN-HELICS). Informe 2020. Disponible en: ENVIN-UCI '02 (vhebron.net) [consulta: 5 de julio de 2024].

Celia Salamanca Rivera, Áurea Morillo García y María Fernández Prada

RESUMEN

La infección de localización quirúrgica (ILQ) se identifica como una de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria más frecuentes, con importante repercusión en morbilidad y mortalidad.

Se estima que la mitad de las ILQ se pueden prevenir mediante la aplicación de estrategias basadas en la evidencia. Factores dependientes del paciente como la diabetes mal controlada, el tabaco, obesidad y otras comorbilidades pueden asociarse con un mayor riesgo de ILQ.

Las medidas preventivas se organizan en función de las tres etapas del procedimiento quirúrgico: preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias. Los *bundles*, o paquetes preventivos, aplican dichas medidas preventivas de manera conjunta, aumentando su eficacia y seguridad de aplicación.

Las principales características de los *bundles* preventivos se centran en la inclusión de tres a cinco medidas con evidencia científica sobre la reducción del riesgo de infección, la multidisciplinariedad, la monitorización del cumplimiento de cada una de esas medidas y la definición de objetivos de cumplimiento globales y específicos.

PALABRAS CLAVE: infección relacionada con la asistencia sanitaria, infección de localización quirúrgica, *bundles*.

INTRODUCCIÓN Y MAGNITUD DEL PROBLEMA

Las infecciones de localización quirúrgica (ILQ) son infecciones de la incisión, el órgano o el espacio que ocurren tras una cirugía. La contaminación microbiana puede tener su origen en el paciente, a partir de los microorganismos que colonizan la piel, o en el espacio circundante (personal, el quirófano o el entorno hospitalario y/o doméstico)^{1,2}.

La ILQ sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes sometidos a intervención quirúrgica, con necesidad de reintervención y tratamiento, retraso en la cicatrización de heridas, infecciones muy graves y posibilidad de muerte^{2,3}. *Allegranzi et al.* identificaron la ILQ como la principal causa de infección hospitalaria en hospitales de países de bajos y medianos ingresos y la segunda más frecuente en Europa y USA^{2,4}.

En la literatura se describen estimaciones de incidencia de ILQ en países como Reino Unido o España en el 2-5 %. Diversos estudios estimaron que, del total de infecciones adquiridas en el hospital, el 14-22 % correspondían a la ILQ². Respecto a su localización, algunos autores consideran la de órgano-espacio como la más frecuente, seguida de las profundas y superficiales⁵. En España, según datos del estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales (EPINE-EPPS), entre 2012 y 2021, la ILQ ha sido la localización más frecuente (21-27 % del total de infecciones hospitalarias). La tendencia de la prevalencia de ILQ ha sido descendente en los últimos 10 años (1,7 % en 2021)⁶.

La prevención de la ILQ es cada vez más importante. Se estima que la mitad de las ILQ se pueden prevenir mediante la aplicación de estrategias basadas en la evidencia. Por ello, la prevención de ILQ ha recibido una atención considerable por parte de equipos quirúrgicos y profesionales del control de infecciones, autoridades sanitarias, medios de comunicación y la población^{1,4}.

En 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó pautas globales actualizadas para la prevención de ILQ basadas en 29 ítems. Las guías de los centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC) de 2017 abordan medidas orientadas a la prevención en el período perioperatorio. El conocimiento de las causas multifactoriales que contribuyen al desarrollo de las ILQ está bien establecido, por ello se han introducido paquetes de atención para reducir las ILQ^{1,4,7}.

1. DEFINICIONES Y CONCEPTOS CLAVE

1.1. Definición

Las definiciones de caso de ILQ se establecen según las definiciones del protocolo HAI-Net SSI protocol de los ECDC, que se basan en las del sistema americano NHSN

[National Healthcare Safety Network]¹. ILQ es aquella infección relacionada con el procedimiento quirúrgico, que se produce en la incisión quirúrgica o vecindad, en los primeros 30 días o 90 días del postoperatorio dependiendo del procedimiento quirúrgico realizado⁸.

1.2. Clasificación

Las ILQ se clasifican en tres grupos: superficial, profunda y órgano o espacio (ver tabla 1). Estos tipos de ILQ, a su vez, pueden ser consideradas *primarias* (localizadas en la incisión principal) o *secundarias* (si se localizan en la incisión no principal)⁸. Según el grado de contaminación de la cirugía, se clasifican en limpia, limpia-contaminada, contaminada y sucia (ver tabla 2).

TABLA 1. Criterios para la clasificación de las heridas quirúrgicas

Tipo de herida quirúrgica según localización	Infección incisional superficial del sitio quirúrgico (ILQ-IS)	Infección incisional profunda del sitio quirúrgico (ILQ-IP)	Infección de órgano o espacio del sitio quirúrgico (ILQ-OE)
Afecta a:	Afecta sólo al tejido cutáneo y subcutáneo que rodea la incisión.	Afecta a tejidos blandos profundos de la incisión (fascia y paredes musculares)	Afecta a cualquier parte de la anatomía, más profunda a la fascia o paredes musculares, que haya sido abierta o manipulada durante el procedimiento quirúrgico
Momento:	que se produce en los 30 días posteriores a la intervención (siendo el día 1 el día de la intervención quirúrgica)	que se produce en los 30 días posteriores a la intervención o en los 90 días posteriores (siendo el día 1 el día de la intervención quirúrgica)	que se produce en los 30 días posteriores a la intervención o en los 90 días posteriores (siendo el día 1 el día de la intervención quirúrgica)
Criterios a cumplir, al menos uno de:	a. Drenaje purulento procedente de la incisión superficial b. Microorganismo aislado de un cultivo o de un test microbiológico diferente al cultivo, obtenido asépticamente de líquido o tejido procedente de la incisión superficial c. Incisión superficial que es abierta deliberadamente por el cirujano o médico responsable ante la sospecha de infección y no realización de cultivo u otro test microbiológico Y al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección: dolor, hipersensibilidad al tacto o a la presión, inflamación localizada (calor, tumefacción, eritema). El hallazgo de un cultivo u otro test microbiológico negativo, no hace válido este criterio d. Diagnóstico de ILQ incisional superficial por el médico responsable.	a. drenaje purulento de la zona profunda de la incisión b. dehiscencia espontánea de la herida o apertura deliberada por el cirujano o médico responsable ante la sospecha de infección, y microorganismo aislado de un cultivo o de un test microbiológico diferente al cultivo, o no se ha realizado cultivo ni otro test microbiológico y, el paciente tiene al menos uno de los siguientes síntomas: fiebre >38°, dolor localizado o hipersensibilidad al tacto o a la presión. c. absceso u otro signo de infección en la incisión profunda, detectado por examen macroscópico anatómico o histopatológico, o estudio de imagen	a. secreción purulenta del drenaje colocado en algún órgano o espacio b. cultivo positivo o identificación de microorganismos mediante otro test microbiológico diferente al cultivo (que sea de una muestra clínica para fines diagnósticos o terapéuticos, no resultado de una búsqueda activa de casos), de manera aséptica, de fluidos o tejidos de órganos o espacios c. absceso u otro signo de infección hallado en la inspección, detectado por examen macroscópico anatómico o histopatológico, o estudio de imagen.
Consideraciones:	Los siguientes casos no se consideran ILQ-IS: •el diagnóstico de celulitis (rubor, calor, inflamación) •absceso del punto de sutura •heridas incisas o punzantes en la incisión. •la circuncisión no es considerada procedimiento quirúrgico. Su infección no se considera ILQ •una quemadura infectada no se considera ILQ		y, al menos, cumple un criterio de infección de órgano o espacio listados en la Tabla 2.

Fuente: elaboración propia.

TABLA 2. Clasificación de las heridas según el grado de contaminación de la cirugía

<i>Limpia</i>	Herida quirúrgica no infectada en la que no se observan signos de inflamación, no se penetra en tracto respiratorio, digestivo, genital o urinario. Además las heridas se cierran por primera intención y si es necesario, drenan mediante un sistema cerrado. Las heridas quirúrgicas incisionales consecuencia de un traumatismo sin penetración deben incluirse en esta categoría. Nota: los procedimientos quirúrgicos NHSN siguientes no deberán nunca ser clasificados en esta categoría: APPY, BILLI, CHOL, COLO, REC, SB y VHYS.
<i>Limpia-contaminada</i>	Herida quirúrgica en la que se ha penetrado en el tracto respiratorio, digestivo, genital o urinario, en condiciones controladas y sin una contaminación inusual. Específicamente, las intervenciones de tracto biliar, apéndice, vagina y orofaringe se incluyen en esta categoría, siempre que no haya evidencia de infección ni alteración importante de la técnica quirúrgica.
<i>Contaminada</i>	Incluye heridas abiertas accidentales recientes. Además se incluyen en esta categoría, las intervenciones con alteración importante de la técnica estéril (por ejemplo, masaje cardíaco abierto) o con vertido importante de material desde el tracto gastrointestinal al campo quirúrgico, incisiones en la que se encuentra inflamación aguda, no purulenta, incluido tejido necrótico sin evidencia de drenaje purulento.
<i>Sucia o infectada</i>	Heridas producidas por un traumatismo penetrante antiguo, con tejido desvitalizado y con hallazgo de una infección clínica o perforación de una víscera. Esta definición sugiere que los microorganismos causantes de la infección de localización quirúrgica estaban ya presentes en el campo quirúrgico antes de la intervención.

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de vigilancia y control de la infección de localización quirúrgica (Protocolo-ILQ). Madrid, 2016. Revisado en abril 2019⁹.

2. RIESGOS Y PREVENCIÓN

Para el control de las ILQ y establecimiento de medidas de prevención es necesario identificar los factores de riesgo³. Se clasifican en: dependientes del paciente, del acto y entornos quirúrgicos, y la asistencia sanitaria prestada, antes y después del procedimiento⁹.

2.1. Factores de riesgo dependientes del paciente

Los atributos individuales del paciente, o factores de riesgo endógenos, unidos a determinados procedimientos quirúrgicos, pueden asociar mayor riesgo de ILQ:

- La existencia de *comorbilidad* expresada por valores ASA (clasificación de la American Society of Anesthesiologists). Una valoración ASA III, IV y V está con frecuencia

presente en pacientes con ILQ. Este indicador agrega un factor predictivo de infección quirúrgica según el National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)³.

- *Diabetes*. Las personas con diabetes sufren mayor incidencia de complicaciones y mortalidad posquirúrgica. Niveles de glucemia superiores a 200-230 mg/dl durante la intervención o el postoperatorio inmediato (<48 h) aumentan el riesgo de ILQ¹⁰.
- *Tabaco*. La nicotina retrasa la cicatrización primaria de heridas y aumenta el riesgo de ILQ. Los pacientes que fuman activamente tienen un 40 % más de riesgo de complicaciones quirúrgicas posoperatorias, incluida la ILQ.
- *Malnutrición*. La desnutrición severa se asocia a una mayor susceptibilidad a infecciones posoperatorias por alteración en la inmunidad del huésped y/o alteración de la dinámica de cicatrización de heridas^{3,11,4}.
- *Edad avanzada*. El aumento de la edad en adultos produce cambios en la piel que disminuyen la cicatrización de heridas y la senescencia inmunológica¹⁰.
- *Obesidad* (>20 % peso corporal ideal). Conlleva incisiones más amplias, peor vascularización del tejido subcutáneo y menor eficacia de la profilaxis antibiótica^{3,9}.
- *Terapia inmunosupresora sistémica*. Dificultan la cicatrización de la herida aumentando el riesgo de ILQ^{1,4}.
- *Infección en otra localización*. Las infecciones en otras zonas corporales diferentes a la de localización quirúrgica representan un riesgo significativo para su desarrollo⁹.
- *Estancia preoperatoria prolongada*. El incremento del reservorio endógeno de microorganismos mediante la adquisición de microbiota hospitalaria o algún efecto adverso y/o terapias que afecten a la inmunidad del huésped, potencian la proliferación de microorganismos endógenos incrementando el riesgo de ILQ^{1,9}.

2.2. Recomendaciones para la prevención

Las ILQ son infecciones persistentes y prevenibles asociadas a la atención médica, existiendo una demanda creciente de intervenciones para su prevención. El NNIS utiliza un sistema que pronostica el riesgo de infección quirúrgica que incluye tres factores: el ASA, el grado de contaminación de la cirugía y la duración de la intervención quirúrgica. Cuanto mayor sea la puntuación NNIS, mayor será el riesgo de infección. La duración de la intervención es el factor asociado a ISQ del índice NNIS que más evidencia tiene³.

Las recomendaciones para reducir el riesgo de ILQ en personas que se someten a cirugía se pueden clasificar en tres etapas: preoperatoria, intraoperatoria y posoperatoria²:

- *Fase preoperatoria*: período de tiempo entre la decisión de realizar la cirugía y su inicio, con el paciente en la mesa de operaciones.
- *Fase intraoperatoria*: período de tiempo desde la inducción anestésica al paciente, hasta que la operación ha terminado y la herida está cerrada.
- *Fase posoperatoria*: período de tiempo desde el final de la fase intraoperatoria hasta la resolución del procedimiento quirúrgico.

Categorías de las recomendaciones

La última versión de la guía de los CDC para la prevención de la ILQ se publicó en 1999. Si bien la guía se basó en la evidencia, la mayoría de las recomendaciones se sustentaban en la opinión de expertos. Los CDC actualizan esa versión de la guía usando GRADE como el método basado en evidencia que proporciona la base de las recomendaciones de esta guía¹.

2.2.1. Recomendaciones preoperatorias

Profilaxis antibiótica

La profilaxis antibiótica es la principal medida para la prevención de las ILQ y la más costo-efectiva, con una eficacia destacada entre el 18 y el 81 %¹².

Se debe usar solo cuando el beneficio sea evidente, estando indicada en cirugía limpia-contaminada, cirugía limpia en órganos y/o localizaciones de los que se puedan derivar graves consecuencias con la infección y en cirugía limpia si hay uso de material protésico. Cuando existe una cirugía contaminada o sucia, el tratamiento debe ser terapéutico³.

La profilaxis debe aplicarse antes de la incisión quirúrgica, según el tipo de operación, en los 120 min previos a la incisión, según la vida media del antibiótico⁴.

El uso de múltiples dosis no reduce el riesgo de infección¹⁰. El antibiótico debe ser de amplio espectro o eficaz para los tipos de microorganismos más frecuentemente aislados según el tipo de cirugía, su localización y el centro en el que se practique. Las cefalosporinas de primera generación son las más recomendadas³.

Ducha antiséptica preoperatoria

Se recomienda que los pacientes se bañen o se duchen antes de la cirugía, pudiendo usar un jabón común o antimicrobiano para este propósito⁴.

Retirada de vello preoperatorio

Se recomienda no eliminar el vello, ya sea antes de la operación o en el quirófano. Si es absolutamente necesario, se debe eliminar con maquinilla eléctrica^{4,10,11}.

Descolonización nasal con mupirocina en portadores de S. aureus

La pomada de mupirocina es eficaz como agente tópico para erradicar *Staphylococcus aureus* de las fosas nasales de pacientes colonizados o profesionales sanitarios¹¹. La OMS lo recomienda para pacientes sometidos a cirugía cardiorábrica y ortopédica que sean portadores nasales conocidos de *S. aureus*, con o sin una combinación de gel de baño con gluconato de clorhexidina^{4,10}.

Antisepsia de la piel del paciente

Los CDC recomiendan la preparación intraoperatoria de la piel con un agente antiséptico a base de alcohol, salvo contraindicación. Se recomienda el uso de gluconato de clorhexidina basado en alcohol por su mayor reducción de riesgo de ILQ frente a povidona yodada acuosa o alcohólica^{11,1,10,4}. Previamente, la piel del paciente debe estar libre de suciedad visible y/o residuos. El antiséptico se aplicará formando círculos concéntricos, desde el área de la incisión propuesta¹¹.

Preparación quirúrgica de manos y antebrazos de profesionales

Los miembros del equipo quirúrgico en contacto directo con el campo quirúrgico estéril y/o instrumental deben realizar higiene de manos y antebrazos, con el fin de mantener la menor contaminación posible del campo quirúrgico. Dicho lavado debe realizarse inmediatamente antes de colocarse la bata y guantes estériles³. El antiséptico óptimo utilizado debe tener un amplio espectro, actuar rápidamente y tener un efecto persistente³. Las guías recomiendan que se realice frotando con un jabón antimicrobiano adecuado y agua o usando un desinfectante de manos a base de alcohol adecuado^{4,1}.

Otros factores que influyen en la eficacia del lavado quirúrgico son la técnica de lavado, su duración, el estado de las manos o las técnicas utilizadas para el secado y el uso adecuado de guantes. El primer lavado del día debe incluir una limpieza profunda debajo de las uñas. Se deben usar toallas estériles para secarse las manos y los antebrazos antes de ponerse una bata y guantes estériles³.

Manejo de infección y/o colonización de personal de área quirúrgica

La presencia de infección activa o colonización por microorganismos en los profesionales del área quirúrgica se relacionan con brotes o *clusters* de ILQ. Deben adoptarse medidas que aborden el manejo de enfermedades relacionadas con el trabajo, la profilaxis posexposición y, cuando sea necesario, la exclusión del personal enfermo del trabajo o del contacto con pacientes¹¹.

Tratamiento inmunosupresor sistémico

La evidencia disponible señala compensaciones inciertas entre los efectos beneficiosos y perjudiciales de los corticosteroides sistémicos u otros tratamientos inmunosupresores sobre el riesgo de ILQ¹. Teniendo en cuenta la escasa evidencia, la medicación inmunosupresora no debe interrumpirse para prevenir la ILQ. La decisión de suspender dicha terapia debe tomarse de forma individual e involucrar al médico prescriptor, al paciente y al cirujano⁴.

Soporte nutricional

Allegranzi *et al.* sugieren considerar la administración oral o enteral de fórmulas nutricionales mejoradas con múltiples nutrientes para prevenir la ILQ en pacientes con bajo peso que se someten a operaciones quirúrgicas mayores (recomendación condicional, evidencia de muy baja calidad). Sin embargo, el uso de apoyo nutricional es costoso y requiere trabajo adicional para el personal clínico, incluida la experiencia de dietistas y farmacéuticos⁴.

Preparación mecánica intestinal y uso de antibióticos orales

Se recomienda el uso de antibióticos orales preoperatorios combinados con preparación intestinal para reducir el riesgo de ILQ en pacientes adultos que se someten a cirugía colorrectal electiva. No se recomienda la preparación intestinal aislada (recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada)⁴.

2.3.2. Recomendaciones intraoperatorias

Control de la glucemia

El estrés quirúrgico, el ayuno y la anestesia alteran la regulación final del estado glucémico; se produce liberación de hormonas contrarreguladoras y de citoquinas proinflamatorias como IL-6 y el FNT (factor de necrosis tumoral). El cortisol aumenta la producción de glucosa hepática, estimula el catabolismo de las proteínas y promueve la gluconeogénesis, constituyendo un factor independiente de riesgo de ILQ^{1,13}.

En estudios sobre hiperglucemia e ILQ, el mantenimiento de niveles de glucemia entre 120 y 160 mg/dl durante los primeros 2-3 días posoperatorios reduce el riesgo de ILQ. Se recomienda la monitorización de la glucemia posoperatoria, sobre todo en los pacientes con diabetes, manteniendo los niveles por debajo de 180 mg/dl^{11,2,13}.

Normotermia. Temperatura corporal

La hipotermia moderada (34-36 °C) se asocia a ILQ, multiplicando hasta por seis el riesgo de infección de la herida en cirugía limpia. La vasoconstricción causada por la hipotermia reduce el flujo sanguíneo al tejido celular subcutáneo, disminuye la función fagocítica de los neutrófilos e incrementa la pérdida de sangre por la alteración plaquetaria y la aparición de hematomas. Los mecanismos para mantener la temperatura corporal deben ser sistémicos y locales, incluyendo la administración de fluidos intravenosos calientes, uso de lámparas emisoras de calor y mantas térmicas^{1,13}.

Oxigenación

La administración de oxígeno durante e inmediatamente después de las intervenciones quirúrgicas con anestesia general y ventilación mecánica ayuda a mejorar la perfusión y la cicatrización de los tejidos y disminuye el riesgo de ILQ.

Profilaxis antibiótica intraoperatoria

Se recomienda repetir dosis intraoperatoria de antibiótico si la cirugía dura más de dos veces la vida media del antibiótico o si hay sangrado superior a 1-1,5 litros. En caso de isquemia, debe administrarse una dosis al liberar el manguito¹³.

Ambiente quirúrgico

- *Calidad del aire.* El aire del quirófano puede contener microbios, polvo, pelusas, escamas de la piel o gotitas respiratorias. El nivel microbiano en el aire del quirófano es directamente proporcional a la cantidad de personas que se mueven en la sala, por lo que debe minimizarse la circulación de personal¹⁴.
- *Presión.* Los quirófanos deben mantener presión positiva para evitar el flujo de aire de áreas sucias a áreas más limpias¹⁴.
- *Filtrado del aire.* Todos los sistemas de ventilación en los quirófanos (clase I), precisan tres niveles de filtración de aire: uno dentro de la unidad climatizadora, en la entrada de aire, otro tras la unidad de tratamiento de aire y al comienzo del conducto de impulsión y el tercero lo más próximo posible a la sala a climatizar y, en el caso de quirófanos, serán obligatoriamente filtros terminales HEPA¹⁴.
- *Flujo de aire.* El sistema recomendado en quirófanos tipo A es flujo laminar¹⁴.

- *Temperatura.* Dentro del quirófano será de 22 °C (± 3 °C). En quirófanos tipo A deberá mantenerse a 18-26 °C. Para el resto de quirófanos y bloque quirúrgico, entre 22 y 26 °C¹⁴.
- *Humedad.* Mantener el porcentaje adecuado de humedad relativa en el quirófano (40-60 %) elimina cargas electrostáticas y minimiza la proliferación de microorganismos¹⁴.
- *Esterilización del instrumental quirúrgico.* La esterilización inadecuada de los instrumentos quirúrgicos se asocia a brotes de ILQ. La esterilización instantánea no está diseñada para ser utilizada rutinariamente, debido a la falta de indicadores biológicos oportunos, la ausencia de empaquetado protector y la posibilidad de contaminación de los elementos procesados durante el transporte a los quirófanos¹.

Medio ambiente y circuitos de quirófano

Se debe reducir la circulación, actividades y número de personas en las áreas quirúrgicas, puesto que influye en el número de microorganismos potencialmente capaces de producir infecciones. Deben mantenerse cerradas las puertas durante los procedimientos, el sistema de ventilación funcionando todo el día (incluso sin actividad). Se deben definir claramente los espacios de limpio, semilimpios y sucios⁹.

Atuendo quirúrgico

El uso de barreras minimiza la exposición del paciente a la piel, membranas mucosas o cabello de los miembros del equipo quirúrgico. El uso de mascarillas quirúrgicas previene la posible contaminación microbiana de las incisiones, así como el uso de guantes estériles por parte de todos los miembros del equipo quirúrgico lavados¹.

Asepsia

El cumplimiento riguroso de los principios de asepsia por parte de todo el personal quirúrgico es la base de la prevención de ILQ¹.

Técnica quirúrgica

Una excelente técnica quirúrgica reduce el riesgo de ILQ¹.

Suturas

Las suturas de monofilamento son menos propensas a contaminarse que las trenzadas. En los últimos, las bacterias consiguen mayor adherencia y la capacidad fagocítica de las células del huésped disminuye. Las suturas impregnadas con triclosan reducen la ILQ^{1,9}.

Drenajes

Los drenajes a través de una incisión quirúrgica aumentan el riesgo de ILQ. Se recomiendan sistemas cerrados, unidireccionales y aspirativos, ya que disminuyen el riesgo de ILQ. La colonización bacteriana de los drenajes aumenta con el tiempo de uso¹.

Tiempo de duración de la cirugía

Las cirugías que se prolongan más de 120 minutos se relacionan con la aparición de ILQ. Varios autores han sugerido las siguientes explicaciones: a) incremento en el número de microorganismos que contaminan la herida; b) incremento del daño tisular por el secado, la retracción prolongada y la manipulación; c) incremento en la cantidad de suturas y la electrocoagulación en la herida; d) mayor supresión de los sistemas de defensa del huésped por la pérdida de sangre y el shock; e) prolongado tiempo de anestesia y fatiga entre los miembros del equipo quirúrgico⁹.

Protectores de la herida quirúrgica

La piel del paciente es una fuente principal de microorganismos causantes de ILQ. Los plásticos adhesivos sobre el campo quirúrgico intentan minimizar la contaminación de la herida con gérmenes cutáneos, en comparación con compresas y toallas de algodón⁹.

Fluidoterapia

La hiperhidratación intraoperatoria produce edemas que dificultan la cicatrización, conllevando un aumento de ILQ. La restricción de fluidos se asocia a menor incidencia de ILQ. Las transfusiones sanguíneas se asocian a mayor incidencia de ILQ⁹.

Técnica quirúrgica y reintervención

La incisión de la piel con bisturí eléctrico aumenta el riesgo de ILQ. Debe utilizarse el bisturí frío para la incisión dérmica. Las técnicas laparoscópicas y endoscópicas reducen este índice. La reintervención incrementa el riesgo de ILQ en 7,6 veces⁹.

2.3.3. Recomendaciones posoperatorias

Cuidado de la incisión

El tipo de cuidado posoperatorio de la incisión quirúrgica se determina según se cierra primariamente o por segunda intención. Cuando se cierra primariamente, la incisión generalmente se cubre con un vendaje estéril durante 24 a 48 horas. Más allá de

las 48 horas, no está claro si cubrir con vendaje o ducharse es perjudicial para la cicatrización. Cuando una incisión se deja abierta para sanar por segunda intención, también se cubre con una gasa húmeda estéril y vendaje estéril.

Planificación del alta

Muchos pacientes son dados de alta precozmente tras su operación, antes de que las incisiones quirúrgicas hayan sanado por completo. Sería recomendable disponer de protocolos óptimos para el cuidado de la incisión en el hogar y educar al paciente sobre los signos y síntomas de infección.

3.4. Bundles o paquetes preventivos

Los *bundles* o paquetes preventivos son un conjunto de intervenciones simples basadas en la evidencia que, al utilizarlas conjuntamente, aumentan la seguridad de los pacientes. La mayoría de los *bundles* aplicados en medicina y enfermería tienen como objetivo la prevención de las infecciones mejorando y optimizando el uso de antibioterapia y reduciendo las resistencias antibióticas.

A continuación, se exponen algunas de las características más importantes de los *bundles* o paquetes preventivos:

1. Incluyen entre tres y cinco medidas que de manera individual han demostrado en la literatura científica suficiente efectividad y de cuya aplicación conjunta se espera una reducción más significativa aún de la infección que pretende abordar.
2. Su implementación debe articularse a través de un grupo de carácter multidisciplinar tratando de coordinar de manera eficaz los diferentes actores (profesionales y pacientes) que intervienen en cada fase del proceso asistencial y haciendo responsable del cumplimiento de dicha medida a cada uno de ellos.
3. La monitorización del cumplimiento de cada una de las medidas específicas resulta de interés a la hora de detectar posibles barreras, así como elementos de mejora a lo largo del proceso asistencial del paciente.
4. Definir los objetivos relacionados con la tasa de cumplimiento global y específica de cada una de las medidas favorece y fortalece la aplicación de las recomendaciones en cada una de las etapas.

En los últimos años ha habido diferentes experiencias relacionadas con la aplicación de los *bundles* preventivos en España, promovidos en la mayoría de los casos por sociedades científicas preocupadas por el impacto sanitario, económico y social de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. Destacan así los proyectos Bacteriemia Zero, Neumonía Zero, Resistencia Zero e ITU-Zero desarrollados por la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), y el proyecto Infección Quirúrgica Zero (IQZ) de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria (SEMPSPGS).

De manera específica, el proyecto IQZ tiene como objetivo principal desde el año 2013 reducir globalmente un 15 % la tasa de ILQ durante el primer año de aplicación del protocolo, al mismo tiempo que pretende mejorar la cultura de seguridad en los profesionales sanitarios de las áreas quirúrgicas. Este proyecto propone la aplicación de cinco medidas preventivas de eficacia reconocida. Atendiendo a su importancia, complejidad de aplicación y experiencia previa, serán obligatorias para todos los hospitales participantes tres de ellas, mientras que habrá dos medidas de carácter opcional. Estas son¹⁷:

1. Adecuación de la profilaxis antibiótica [obligatoria].
2. Antisepsia de la piel con solución de clorhexidina alcohólica al 2 % [obligatoria].
3. Eliminación correcta del vello corporal [obligatoria].
4. Mantenimiento de la normotermia [opcional].
5. Mantenimiento de la normoglucemia [opcional].

Por último, desde el año 2018 el Plan Nacional de Resistencia de Antibióticos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, en su “línea estratégica III: prevención”¹², apoya el proyecto IQZ.

PARA SABER MÁS

- Factores de riesgo de ILQ dependientes del paciente. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32006469/> [consulta: 5 de julio de 2024].
- Recomendaciones de prevención de ILQ. Disponible en: New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective [consulta: 5 de julio de 2024].

- Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. Critical Care Medicine. JAMA Surgery. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2623725> [consulta: 5 de julio de 2024].
- Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de vigilancia y control de la infección de localización quirúrgica (Protocolo-ILQ). Madrid, 2016.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas MA, Stone EC, Kelz RR, *et al.* for the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, *JAMA surgery*. 2017; 152(8): 784-791.
2. Liu Z, Dumville JC, Norman G, Westby MJ, Blazeby J, McFarlane E, *et al.* Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD012653. doi: 10.1002/14651858.CD012653.pub2 [consulta: 5 de julio de 2024].
3. Bravo Coello JR, Pacheco-Moreira VA, Valverde-Latorre FX, Cango Bolaños LI. Factores de riesgo que contribuyen a la infección del sitio quirúrgico, *Dominio de las Ciencias*. 2021; 7(4): 48-64.
4. Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F *et al.* New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016; 16(12): e288-e303.
5. Alverdy JC, Hyman N, Gilbert J. Re-examining causes of surgical site infections following elective surgery in the era of asepsis. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(3), e38-e43.
6. Grupo de trabajo EPINE. Encuesta de Prevalencia de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos en España 2012-2021. Madrid: SEMPSPGS; 2022.
7. Ban KA, Minei JP, Laronga C *et al.* American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical site infection guidelines, 2016 update. *J Am Coll Surg* 2017; 224: 59-74.
8. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de vigilancia y control de la infección de localización quirúrgica (Protocolo-ILQ). Madrid; 2016. Revisado en abril de 2019.

9. Vásconez Correa MS, Reyes Rueda EY, García Maldonado JA. Manejo de sitio quirúrgico como riesgo de infección de heridas en pacientes hospitalizados. *Polo del Conoc* [Internet]. 2019; 4(10): 162-196.
10. Seidelman JL, Mantyh CR, Anderson DJ. Surgical Site Infection Prevention: A Review. *JAMA*, 2023; 329(3): 244-252.
11. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR & Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999; 20(4): 247-280.
12. Prevenir la Infección del Lugar Quirúrgico. Plan Nacional Resistencia antibióticos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar social. Disponible en: https://www.resistenciaantibioticos.es/sites/default/files/documentos/programa_para_prevenir_infeccion_lugar_quirurgico.pdf [consulta: 5 de julio de 2024].
13. Programa Integral de Prevención y Control de las Infecciones relacionadas con la Asistencia Sanitaria y Uso Apropiado de los Antimicrobianos (PIRASOA). Disponible en: http://pirasoa.iavante.es/pluginfile.php/486/mod_label/intro/Bloque_5_IRAS__Contenidos.pdf [consulta: 5 de julio de 2024].
14. Castro Ruiz F, San José Alonso JF, Villafruela Espina JM y Guijarro Rubio A. Manual de diseño de la climatización y ventilación de quirófanos y habitaciones en centros hospitalarios de Castilla y León; 2011.
15. Proyecto Infección Quirúrgica Zero. Sociedad Española Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria; 2017. Disponible en: <https://www.infeccionquirurgicazero.es/images/stories/recursos/protocolo/2017/3-1-17-documento-Protocolo-IQZ.pdf> [consulta: 5 de julio de 2024].

Raquel Valencia Martín y José Lorenzo Valencia Martín

RESUMEN

En ocasiones, se precisa del uso de dispositivos de acceso vascular para administrar medicación, realizar tratamientos o monitorizar al paciente. No obstante, estos dispositivos no están exentos de riesgos. Uno de los riesgos principales de estos dispositivos y que generan mayor morbimortalidad y costes asociados es la bacteriemia relacionada con el uso del catéter (BAC).

En este tema se expondrán las características que diferencian a los diversos catéteres vasculares, así como las medidas de prevención que podemos adoptar en la inserción y manipulación de los mismos de cara a evitar el desarrollo de BAC.

PALABRAS CLAVE: infección relacionada con la asistencia sanitaria, bacteriemia relacionada con el uso del catéter, *bundles*.

1. QUÉ ES UN CATÉTER VENOSO Y TIPOS DE CATÉTERES

Un catéter venoso (CV) es un dispositivo intravascular que se puede utilizar de forma temporal (días) o prolongada (semanas, meses) en un vaso venoso y que permite administrar medicación y fluidos por esta vía y además facilita procedimientos como monitorización hemodinámica, plasmaféresis o diálisis, entre otros, y cuyo uso está muy extendido a nivel mundial^{1,2}. Según los datos aportados por el Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE), en el año 2021 el 76,57 % (37.702) de los pacientes hospitalizados tenían insertado un catéter venoso periférico (CVP) y el 12,34 % (6.158) un catéter venoso central (CVC).

Estos dispositivos se pueden clasificar en función de la localización anatómica de inserción o del lugar de localización de la punta del dispositivo. El tipo de dispositivo a utilizar se seleccionará en función del material de fabricación, duración de la canalización, número de lúmenes, tipo de sustancia a administrar (osmolaridad, pH), características de las venas del paciente, estado de salud y objetivo terapéutico por el cual se instalan^{1,2}.

En la tabla 1 se resumen las principales características de los diferentes dispositivos intravasculares venosos.

TABLA 1. Características de los diferentes dispositivos intravasculares venosos^{1,3}

Tipo de catéter	Intravenoso periférico (CVP)				Intravenoso central (CVC)			
	Cortos		Largos	Línea media	Insertado periféricamente (PICC)			Central
	Simples	Integrados						
Longitud	<6 cm		6-15 cm	>15 cm				
Localización inserción	Periférica					Central: vena torácica central (como vena cava superior, vena braquiocéfálica, vena subclavia o vena yugular interna) o en el sistema venoso iliocava (como vena cava inferior, vena ilíaca o vena femoral común)		
Posición de la punta del catéter	En venas periféricas		No sobrepasa cavidad axilar		Vena cava			
Elección por duración de cateterización	Corto plazo 3-5 días		Medio plazo 1-4 semanas		Corto plazo	Medio plazo >6 d a <4 s	Largo plazo: tunelizados si <1 año e implantables si >1 año	
Indicaciones	Infusiones con osmolaridad < 500 mOsm Medicaciones y sustitución de líquidos y analgésicos con características bien toleradas por las venas periféricas				Dificultad de accesos periféricos Elevados volúmenes intravasculares Infusiones con osmolaridad > 500 mOsm o pH irritante (>9) Medicación irritante como antibioterapia, nutrición parenteral total, medicación vesicante, hemodiálisis o hemofiltración, quimioterapia prolongada, etc. Monitorización hemodinámica Colocación de filtros de vena cava inferior			

Fuente: elaboración propia.

2. COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LOS ACCESOS VENOSOS

La utilización de un catéter venoso es un procedimiento invasivo que no está exento de complicaciones que pueden ser químicas (relacionadas con los productos de infusión utilizados, extravasación), mecánicas (flebitis, obstrucción, infiltración, remoción accidental) o infecciosas^{3,4}. Estas últimas son las que suponen un mayor impacto en términos de morbilidad⁴, así como económicos (necesidad de pruebas diagnósticas, tratamiento antimicrobiano, prolongación de estancia...).

Las infecciones relacionadas con el uso de estos dispositivos pueden ser locales o sistémicas, como la bacteriemia no complicada o complicada (bacteriemia persistente, tromboflebitis séptica, endocarditis y otras complicaciones metastásicas como abscesos pulmonares, cerebrales, osteomielitis y endoftalmitis), siendo este tipo de complicaciones la causa más frecuente de retirada de estos dispositivos⁵.

La bacteriemia asociada a catéter (BAC) tiene una definición epidemiológica, en la que se tiene en cuenta el uso de un CV de forma continua o intermitente en las 48 horas previas a la infección del torrente sanguíneo, la mejoría de los síntomas tras la retirada del dispositivo y una definición clínica en la que se suele tener en cuenta la existencia de hemocultivos positivos en los que se valora la velocidad de aparición comparando la extracción por el dispositivo y por vía periférica o la diferencia de cantidad en ambas extracciones, la coincidencia de microorganismos en el cultivo del dispositivo o del pus de la inserción, criterios que se matizan en función de los protocolos de vigilancia que utilizemos.

3. ETIOPATOGENIA DE LAS BACTERIEMIAS ASOCIADAS A CATÉTERES VASCULARES

La patogenia de la BAC es multifactorial y compleja, se origina tras la colonización de algún segmento del catéter por microorganismos capaces de formar biopelículas. Entre los factores que influyen, además del tipo de microorganismo, se encuentra la duración del procedimiento, uso excesivo de llaves de tres vías, número de lúmenes del catéter, lugar anatómico de inserción, tipo de infusión (NP, lípidos, transfusiones...), el material del catéter, los focos de infección secundarios y la experiencia/habilidad en la inserción y cuidado del catéter^{3,4}.

Las posibles vías de contaminación de un catéter son⁵:

- Contaminación exoluminal a través de la piel con progresión pericatóter, vía más frecuente.
- Contaminación endoluminal a través de las conexiones por su manipulación, especialmente a partir de la primera semana.
- Colonización hematógena por bacteriemias secundarias a otro foco que facilita la colonización a distancia del catéter, menos frecuente.
- Contaminación a través de infusión de líquidos contaminados en su preparación, vía excepcional que puede ocasionar brotes autolimitados.

Según los datos publicados por el proyecto EPINE en 2021, en los hospitales españoles la gran mayoría de las BAC están causadas por cocos grampositivos, representando más del 50 %, ya que los microorganismos son capaces de producir biopelículas que aseguran su supervivencia en la superficie del catéter protegiéndolos de los antimicrobianos y los mecanismos de defensa del huésped⁶, dentro de ellos los estafilococos coagulasa son los más frecuentes, sobre todo *Staphylococcus epidermidis*, seguido por *Staphylococcus aureus* con mayor virulencia y agresividad. Otros microorganismos frecuentes son bacilos gramnegativos, especialmente enterobacterias (*E. coli* y *Klebsiella* spp.) y *Pseudomonas aeruginosa*, seguidos de los bacilos grampositivos destacando *Enterococcus* spp., y dentro de las levaduras, la más frecuente es *Candida* sp.

4. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE BAC

En el desarrollo de BAC hay que tener en cuenta situaciones dependientes del paciente que lo hacen más vulnerable, tanto de desarrollar esta complicación como de la gravedad de presentación, y que están en relación con la morbilidad de base, sistema inmune alterado intrínseca o extrínsecamente, edades extremas, alteración de la barrera cutánea, necesidad de otros dispositivos invasivos, entre otros. Estos factores suelen ser más complejos de modificar.

Por otro lado, debemos tener en cuenta los factores de riesgo extrínsecos que están relacionados con características del catéter que comentábamos anteriormente (tipo, material, número de lúmenes, duración del procedimiento...), hospitalización prolongada previa al uso del catéter y factores de riesgo relacionados con las prácticas

seguras o no para el uso de estos dispositivos (localización de la inserción, pericia en la colocación, condiciones de asepsia en la inserción y el mantenimiento, entre otros).

5. ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DE LA BAC

La mayoría de las complicaciones relacionadas con el uso de catéteres, tanto centrales como periféricos, se puede prevenir^{7,8}. Ya en 1976, el Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control demostró que disponer de programas de control de infecciones era efectivo para disminuir las tasas de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, incluyendo las BAC. Estudios posteriores han añadido más evidencias en este sentido y orientando a alcanzar el objetivo “cero”.

Las estrategias de prevención están más estudiadas y enfocadas al uso de CVC y a pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI), por ser esta una población de mayor riesgo y la más sometida a este procedimiento, destacando la iniciativa de Peter Provonost, que ha sido el origen del proyecto Bacteriemia Zero⁷ en nuestro país. Sin embargo, con el incremento del uso de estos dispositivos en unidades de hospitalización convencional y el incremento de BAC relacionadas con el uso de CVP se requiere la ampliación de las recomendaciones a estos ámbitos y dispositivos.

En nuestro medio, tanto las diferentes comunidades como sociedades científicas han propuesto recomendaciones o guías para el manejo de estos dispositivos de forma segura^{1,7}.

Muchas guías clínicas recomiendan utilizar *bundles* o paquetes de medidas para disminuir las tasas de BAC de forma que se simplifica y se utiliza de forma más efectiva y sinérgica un conjunto limitado de buenas prácticas basadas en evidencia⁹. Existen *bundles* tanto para la inserción como para el mantenimiento de CVP y de CVC. No obstante, antes de implementar cualquier paquete de medidas es importante identificar la práctica en el área concreta para identificar fallos que se analicen y aborden sistemáticamente¹⁰, preferiblemente con programas multifactoriales y con monitorización del principal resultado en salud: tasas de BAC⁷.

Estos esfuerzos deben ser reforzados por la educación, el control de la aplicación de las medidas, programas de retroalimentación al personal directamente implicado en el control de la BAC, fomentar el trabajo en equipo y la mejora de la cultura de la seguridad global en salud.

A continuación, vamos a destacar las principales recomendaciones en función del momento del procedimiento:

a. Recomendaciones previas a la inserción

Realizar una valoración cuidadosa de la necesidad o no de este tipo de dispositivos, así como el uso para el que va a estar destinado y la duración de la cateterización, con objeto de elegir el dispositivo más idóneo, p. ej. preferir un CVC a un CVP si la duración del tratamiento intravenoso es superior a 6 días o está destinado a transfusión de hemoderivados (asunto no resuelto), o medicación irritante como nutrición parenteral o quimioterapia¹¹. Las siguientes reflexiones también orientarán a la elección del tipo anatómico de inserción y el tipo de catéter:

- Para los CVC se recomienda evitar el uso de la vena femoral, con la excepción de pacientes que requieran hemodiálisis (con objeto de preservar las vías de miembros superiores) y algunos pacientes pediátricos^{12,13} y en UCI se prefiere la vena subclavia^{12,13}. No obstante, no parece que sea preferible el uso de la vena yugular interna frente a la vena femoral en cuanto a la tasa de BAC¹³.
- Para los CVP, se recomienda el uso de venas distales de mayor calibre, en miembro no dominante y evitando flexuras¹.
- Elegir el catéter del menor calibre (diámetro externo de la porción intravascular) posible para garantizar la terapia necesaria y el número de lúmenes también mínimo indispensable, ya que cada lumen adicional aumenta el riesgo de desarrollo de BAC.

Todos los componentes del sistema deben ser compatibles para minimizar las fugas.

En los sistemas de conectores sin aguja son preferibles las válvulas simples tipo Split Septum (septo perforado), que no tienen mecanismos internos y permiten el paso de fluidos sin restricciones, a los accesos Luer abiertos protegidos por tapones o cerrados o también llamados válvulas mecánicas o complejas que tienen mecanismos internos que controlan el flujo y que podrían comportarse como reservorios¹.

Los baños diarios de clorhexidina han demostrado reducir las tasas de BAC en UCI adultas y pediátricas, por lo que se recomienda esta práctica en pacientes mayores de 2 meses¹². El efecto de esta medida fuera de estas unidades no está claro^{7,12}.

Aunque la inserción guiada por ecografías para los CVC podría comprometer la asepsia de la técnica, se recomienda su utilización en la inserción de vías centrales¹², se ha demostrado que disminuye la tasa de complicaciones mecánicas en las inserciones en la vena yugular interna¹³ y probablemente en subclavia¹³, además de disminuir las complicaciones infecciosas⁷.

b. Recomendaciones para la inserción

Utilizar listados de verificación o *check list* de la adherencia a buenas prácticas de inserción cumplimentados por personal entrenado diferente del profesional que realiza la técnica, con empoderamiento para detener el procedimiento si detecta incumplimientos en la asepsia del mismo¹².

La inserción debe realizarse de forma aséptica para lo que se requiere higiene de manos, antes y después de palpar el sitio de inserción y antes y después de todas las interacciones con el catéter, con un desinfectante de base alcohólica o con agua y jabón antiséptico^{12,13}. La higiene de manos sigue siendo la medida más eficaz para la prevención y control de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y más aún en aquellas relacionadas con procedimientos como la BAC.

Para la inserción de CVC, tanto de inserción periférica (PICC) como central, se deben adoptar precauciones de barrera máximas, que incluyen el uso de batas y guantes estériles, mascarilla quirúrgica y un gorro/red para el cabello, así como el uso de paño estéril sobre el paciente^{7,12}. Para la inserción de CVP, se acepta el uso de guantes limpios en vez de estériles, siempre y cuando no se toque el sitio de acceso después de haber realizado la desinfección del punto de inserción¹⁴.

Se debe desinfectar la piel del punto de inserción y la zona cercana con una extensión amplia y realizarse mediante fricción suave con movimientos hacia delante y hacia atrás (*back and forth*) durante al menos 30 segundos sobre el sitio de inserción con gluconato de clorhexidina alcohólica^{12,13}, con alternativas como yodóforos (povidona yodada) o alcohol solo en pacientes con hipersensibilidad conocida al gluconato de clorhexidina⁷, permitiendo el secado –al menos 30 segundos– antes de la inserción del catéter^{7,12}. Si la zona no está visiblemente sucia, es suficiente la desinfección en un solo paso, sin necesidad de limpieza previa¹³. Para la inserción de CVC, la concentración del gluconato de clorhexidina alcohólica debe ser al 2 %^{12,13}, mientras que para los CVP la mayoría de las guías reflejan que la concentración de clorhexidina

debe ser superior al 0,5 %^{1,14} por lo que concentraciones al 2 % serían válidas y podrían mejorar la adherencia al disminuir la variabilidad de productos. Si es necesaria la inserción a través o cerca de las membranas mucosas, la solución de clorhexidina debe ser acuosa en lugar de alcohólica¹⁰.

En niños menores de 1-2 meses el uso de clorhexidina alcohólica es un tema no resuelto, no obstante, hay guías que establecen su uso en niños con <28 semanas de gestación, aunque con la precaución de aclarar la clorhexidina a los 30 segundos con solución salina¹⁵.

La retirada del vello previa a la inserción no se aconseja, y en caso de ser necesario se retirará mediante corte (maquinilla) en lugar de rasurado, para disminuir la posibilidad de microcortes en la piel que puedan colonizarse, y un área suficiente que permita la adherencia posterior del apósito a la piel.

c. Recomendaciones para el mantenimiento

Si el catéter se insertó de forma urgente, se debe reemplazar tan pronto como sea posible al no poder garantizar las condiciones asépticas de su inserción. Diariamente se debe revisar la necesidad del catéter y retirar aquellos que ya no son necesarios, ya que el riesgo de BAC aumenta con el tiempo de uso¹².

También se debe valorar diariamente el punto de inserción para detectar precozmente signos de complicaciones. Para esto último es útil cubrir el punto de inserción con apósito estéril transparente o semitransparente (reforzado) frente a gasas estériles ya que evitan la necesidad de manipulaciones⁸ al permitir la inspección directa. Los apósitos deben estar colocados correctamente fijando el catéter y sin dejar pliegues en su superficie que pudieran actuar como puerta de entrada de microorganismos⁸. En pacientes diaforéticos, cuando existe sangrado o supuración activa se puede utilizar un apósito con gasa estéril. La fijación de los CVC con sistemas adhesivos en sustitución de las suturas también disminuye el riesgo de complicaciones infecciosas y de desplazamiento.

En cuanto a la periodicidad de recambio de apósitos, depende del tipo de catéter: en CVC no tunelizados se cambiarán los apósitos transparentes no antes de 7 días^{10,13}, mientras que en los CVP se realizará cuando se recambie el catéter. Si el apósito utilizado es de gasa se debe recambiar cada 24¹⁰-48¹² horas. Si el apósito está sucio,

suelto o húmedo se recambiará inmediatamente. En pacientes mayores de 2 meses se puede utilizar apósitos impregnados en clorhexidina^{12,13}.

Cualquier manipulación del catéter, su apósito, conexiones, etc., debe realizarse con técnica aséptica y por tanto con higiene de manos antes y después, así como usar guantes estériles, para CVC, o al menos limpios en CVP^{1,12,14}.

No hay consenso sobre el tipo de conectores a utilizar, aunque es preferible una llave de paso de tres vías que tapones que requieran conexión-desconexión después de cada uso. El uso de conectores cerrados para el acceso al catéter requiere desinfección previa al uso mediante fricción al menos durante 5 segundos con clorhexidina alcohólica, alcohol al 70 % o un iodoformo¹². Para esta práctica es muy útil el uso de toallitas impregnadas de alcohol en cada intento de acceso al catéter¹³.

Se ha recomendado realizar recambio periódico de los CVP cada 72-96 horas como medida de prevención de complicaciones, sin embargo, actualmente se orienta al recambio clínicamente indicado ya que no se han visto diferencias con relación a complicaciones con ambas estrategias y con beneficios añadidos con la estrategia de recambio por indicación clínica como menor número de punciones, así como de inserciones potencialmente no asépticas, menores costes, aunque existen recomendaciones que aconsejan no mantenerlo más de 5 días¹¹. En los CVC no existen recomendaciones en cuanto a la realización de recambios periódicos^{10,12}.

Ante signos o síntomas de complicaciones locales como signos de flebitis (calor, sensibilidad, eritema y cordón venoso palpable), mal funcionamiento del catéter, extravasación, reflujo a través del punto de inserción, signos de irritación local, así como sospecha de infección y/o trombosis venosa, se debe retirar cualquier catéter. Si la retirada se realiza por sospecha de infección y es necesario colocar un nuevo CV, este deberá ser colocado en un sitio diferente y no ser reemplazado mediante una guía. Si la retirada del CV se realiza por sospecha de infección y se va a remitir la punta del mismo para cultivar, la manipulación se debe realizar con guantes estériles, aunque estemos ante un CVP¹¹.

Cuando se recambia en catéter debe cambiarse también todo el sistema de infusión, incluyendo los conectores sin aguja y alargaderas.

En la tabla 2 se resumen las recomendaciones en relación con la periodicidad de recambio de las soluciones a administrar y de los sistemas de infusión.

TABLA 2. Periodicidad de cambio recomendada de los sistemas de infusión en función del uso^{10,14}

	Recambio de la solución a administrar*	Recambio del sistema**
Soluciones cristaloides (salina, riger lactato, dextrosa, etc.) y soluciones parenterales no lipídicas	Cada 24 horas	Tras 96 h pero al menos antes de 7 días
Medicación: heparina, insulina, etc.	Cada 24 horas	Cada 24 horas
Soluciones que contienen lípidos	Dentro de las 24 horas	Dentro de las 24 horas
Emulsiones lipídicas	Dentro de las 12 horas	
Sangre y hemoderivados (salvo factor VIII o IX en infusión continua)	Dentro de las 4 horas	
Propofol		Cada 6-12 horas
Quimioterápicos		Inmediatamente tras el uso

* Si el sistema se cambia, se debe cambiar la solución a administrar.

**Si el catéter se cambia, debe recambiarse todo el sistema.

Fuente: elaboración propia.

6. MEDIDAS ADICIONALES

Se aconseja que los sistemas abiertos se manipulen con compresas estériles o desinfectando previamente¹³. El uso de tapones de conectores o puestos impregnados en antisépticos es un tema aún no resuelto¹², pero podría incorporarse.

No se recomienda el uso generalizado de pomadas o cremas antimicrobianas tópicas excepto para catéteres de hemodiálisis donde podrían tener indicación en situaciones concretas.

Se recomienda utilizar sistemas de infusión intravenosa cerrados preferiblemente a los abiertos ya que estos últimos aumentan el riesgo de BAC por su mayor posibilidad de contaminación⁶.

En situaciones donde la incidencia de BAC se mantiene elevada o ante un brote se pueden realizar las siguientes recomendaciones adicionales⁶:

- Utilización de catéteres impregnados de antibacterianos o antisépticos (minociclina/rifampicina o clorhexidina/sulfadiazina de plata).
- Sellado del catéter mediante antimicrobianos (p. ej., vancomicina) o con una solución antiséptica (p. ej., etanol o citrato de taurolidina) en pacientes con catéteres a largo plazo (como hemodiálisis) o en pacientes con antecedentes de BAC recurrente.

El lavado de los catéteres (con solución salina al 0,9 %) en aquellos que no se utilizan para infusión continua, así como el sellado pueden reducir el crecimiento microbiano y el riesgo de infección¹⁴.

Es aconsejable disponer de un programa de vigilancia de BAC que permita conocer la incidencia y que sus datos se difundan de forma periódica¹².

Reforzar la cultura de seguridad es básico para aplicar las recomendaciones anteriormente mencionadas y mantenerlas en el tiempo, además se ha demostrado el efecto sinérgico de estas medidas en la prevención de otras infecciones^{7,9,12}.

La capacitación y educación del personal sanitario es fundamental, con un enfoque integral en las medidas de prevención tanto en la inserción como en el mantenimiento, así como para reconocer las complicaciones de forma precoz^{7,8}, involucrando a pacientes y cuidadores^{8,10}.

La información relacionada con estos dispositivos (inserción, mantenimiento...) debe quedar registrada en la historia de salud del paciente^{1,8}, ya que indirectamente inciden en las tasas de BAC al hacer reflexionar al profesional sobre la necesidad del dispositivo, su cuidado...

Un ejemplo de un modelo ampliamente utilizado en Estados Unidos es el conocido como las "Cuatro Es": comprometer (*Engage*), educar (*Educate*), ejecutar (*Execute*) y evaluar (*Evaluate*), que implica resumir la evidencia en las estrategias de prevención de BAC, identificar barreras locales en la implementación, medir el desempeño y asegurar que los pacientes reciben la intervención¹². Este modelo se resume en la figura 1.

FIGURA 1. Modelo de las “Cuatro Es” para implementar estrategias de prevención de bacteriemia asociada a catéteres¹²



Fuente: elaboración propia.

PARA SABER MÁS

- Pittiruti M, Boxtel TV, Scoppettuolo G, Carr P, Konstantinou E, Miluy GO, *et al.* European recommendations on the proper indication and use of peripheral venous access devices (the ERPIUP consensus): A WoCoVA Project. *J Vasc Access*. 2023 Jan; 24(1): 165-182.
- Chaves F, Garnacho-Montero J, del Pozo JL, Bouza E, Capdevilla JA, de Cueto M, *et al.* Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva* (Engl Ed). 2018 Jan-Feb; 42(1): 5-36.
- Böll B, Schalk E, Buchheidt D, Hasenkamp J, Kiehl M, Kiderlen TR, *et al.* Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2020 updated guidelines on diagnosis, management, and prevention by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol*. 2021 Jan; 100(1): 239-259.
- Rosado V, Camargos PAM, Anchieta LM, Bouzada MCF, de Oliveira GM, Clemente WT, *et al.* Risk factors for central venous catheter-related infections in a neonatal population - systematic review. *J Pediatr (Rio J)*. 2018 Jan-Feb; 94(1): 3-14.
- Frampton GK, Harris P, Cooper K, Cooper T, Cleland J, Jones J, *et al.* Educational interventions for preventing vascular catheter bloodstream infections in critical

care: evidence map, systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2014 Feb; 18(15): 1-365.

- Nuckols T, Keeler E, Morton SC, Anderson L, Doyle B, Booth M, *et al*. Economic Evaluation of Quality Improvement Interventions for Bloodstream Infections Related to Central Catheters: A Systematic Review. *JAMA Intern Med*. 2016 Dec 1; 176(12): 1843-1854.
- Datos y protocolos del Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España. Disponible en: <https://epine.es/documentacion> [consulta: 8 de julio de 2024].
- Información sobre el proyecto Bacteriemia Zero. Disponible en: <https://seguridad-delpaciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/colaboracionSSCC/semicyuc/bacteriemiaZero.htm> [consulta: 8 de julio de 2024].
- Información sobre el proyecto Flebitis Zero. Disponible en: <http://flebitiszero.com/app/> [consulta: 8 de julio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Consejería de Salud. Servicio Andaluz de Salud. Estrategia de cuidados de Andalucía. Guía FASE para la prevención de infecciones asociadas al uso de dispositivos venosos; 2016. Disponible en: <https://www.picuida.es/wp-content/uploads/2017/01/Guia-Dispositivos-Venosos.pdf> [consulta: 8 de julio de 2024].
2. Heffner A, Androes M. Central venous access in adults: General principles. En: UpToDate [Internet]. UpToDate. 2023 Feb 16. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/central-venous-access-in-adults-general-principles#H177530200>. Requiere suscripción.
3. Young M, Yuo T. Overview of complications of central venous catheters and their prevention in adults En: UpToDate [Internet]. UpToDate. 2022 Nov 30]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-complications-of-central-venous-catheters-and-their-prevention-in-adults#H2518109003>. Requiere suscripción.
4. Patel A, Patel A, Singh S, Singh S, Khawaja I. Central Line Catheters and Associated Complications: A Review. *Cureus*. 2019; 11(5): e4717.
5. Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. *E Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; vol 32(2): 115-124.
6. Lutwick L, Al-Maani AS, Mehtar S, Memish Z, Rosenthal VD, Dramowski A, *et al*. Managing and preventing vascular catheter infections: A position paper of the international society for infectious diseases. *Int J Infect Dis*. 2019 jul; 84: 22-29.

7. Palomar M y grupo de trabajo del estudio piloto Bacteriemia Zero *et al.* Prevención de la bacteriemia relacionada con catéteres en UCI mediante una intervención multifactorial. Informe del estudio piloto. *Med. Intensiva* [online]. 2010; 34(9): 581-589.
8. Zhang L, Cao S, Marsh N, Ray-Barruel G, Flynn J, Larsen E *et al.* Infection risks associated with peripheral vascular catheters. *Journal of Infection Prevention* 2016, 17(5): 207-213.
9. Marwick C, Davey P. Care bundles: the holy grail of infectious risk management in hospital? *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2009 August; 22(4): 364-369.
10. National Health and Medical Research Council. Australian Guidelines for the Prevention and Control of Infection in Healthcare. Canberra: Commonwealth of Australia; 2019. Disponible en: <https://www.nhmrc.gov.au/sites/default/files/documents/infection-control-guidelines-feb2020.pdf> [consulta: 8 de julio de 2024].
11. Capdevilla JA, Guembe M, Barberán J, de Alarcón A, Bouza E, Fariñas MC, *et al.* Expert consensus document on prevention, diagnosis and treatment of short-term peripheral venous catheter-related infections in adult. *Rev Esp Quimioter.* 2016 Aug; 29(4): 230-238.
12. Buetti N, Marschall J, Drees M, Fakih MG, Hadaway L, Maragakis L, *et al.* Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022 May; 43(5): 553-569.
13. Timsit JF, Baleine J, Bernanrd L, Calvino-Gunther S, Darmon M, Dellamonica J, *et al.* Expert consensus-based clinical practice guidelines management of intravascular catheters in the intensive care unit. *Ann Intensive Care.* 2020 Sep 7; 10(1): 118.
14. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, *et al.* Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. Disponible en: https://www.cdc.gov/infection-control/media/pdfs/guideline-bsi-h.pdf?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/bsi-guidelines-H.pdf [consulta: 8 de julio de 2024].
15. APIC Implementation Guide. Guide to Preventing Central line-associated bloodstream infections. Disponible en: http://apic.org/Resource_/TinyMceFileManager/2015/APIC_CLABSI_WEB.pdf [consulta: 8 de julio de 2024].

Víctor Miguel del Campo Pérez, María Herranz Urbasos y Alba Regueira Castro

RESUMEN

Entre las infecciones relacionadas con la atención sanitaria (IRAS), las neumonías asociadas a la ventilación mecánica son infecciones graves. Afectan a personas que están en una situación clínica crítica, en las que el pronóstico vital puede empeorar debido a la infección, añadiendo el hecho de que, para el sistema sanitario, suponen un coste añadido por la prolongación de las estancias (mayor coste en las unidades de cuidados intensivos), el incremento de pruebas y los tratamientos antimicrobianos.

En los últimos años se ha extendido el uso de medidas preventivas “agrupadas” que parecen haber reducido su incidencia, pese a ello, esta continúa siendo elevada y por tanto existe la necesidad de profundizar en el abordaje preventivo, que es lo que se va a mostrar en este capítulo.

PALABRAS CLAVE: infección relacionada con la asistencia sanitaria, neumonía asociada a ventilación mecánica, *bundles*.

1. CONCEPTO Y DEFINICIONES

La neumonía es una infección aguda del parénquima pulmonar y causa importante de morbimortalidad, incluso en los países de alto nivel de ingresos.

La neumonía puede clasificarse en función de diferentes criterios^{1,2}:

- Por el lugar de adquisición:
 - Neumonía adquirida en la comunidad (NAC), fuera de entornos de atención sanitaria.
 - Neumonía adquirida en el hospital (NAH), de aparición ≥ 48 horas tras el ingreso sin estar presente o en período de incubación al ingreso.
 - Neumonía asociada a ventilación (NAV), adquirida ≥ 48 horas después de intubación endotraqueal o en las primeras 72 horas tras su retirada.

- Por la etiología:
 - Neumonía atípica, causada por patógenos bacterianos “atípicos” que incluyen *Legionella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* y *Coxiella burnetii*
 - Neumonía por aspiración, infección activa causada por la inoculación de grandes cantidades de bacterias en los pulmones a través del contenido orofaríngeo o gástrico.
 - Neumonitis química, aspiración de sustancias (p. ej., líquido gástrico ácido) que provocan una reacción inflamatoria en las vías respiratorias inferiores, independientemente de la infección bacteriana.

La neumonía asociada a ventilación (NAV) se va a presentar en unidades de cuidados críticos, polivalentes o específicas (quirúrgicas, quemados), en pacientes sometidos a soporte ventilatorio mediante un equipo de ventilación mecánica (ventilador); este es un tratamiento de soporte vital con una máquina que auxilia en la función respiratoria de aquellas personas que por sí mismas no pueden respirar lo suficiente, favoreciendo la oxigenación y la mecánica pulmonar. El ventilador ejerce una presión positiva en la vía aérea y dispone de un circuito de tubuladuras que conectan con el paciente y permiten el aporte y la salida de gases, a través de un tubo endotraqueal (TET) o mediante una traqueostomía. Existen diversos dispositivos que pueden estar conectados al circuito, como calentadores y humidificadores, filtros, catéteres de succión y generadores de aerosoles terapéuticos (nebulizadores e inhaladores), que permiten un correcto funcionamiento de la ventilación y realizar acciones diagnósticas y terapéuticas.

La NAV se define como un cuadro clínico compatible con aumento de los infiltrados radiológicos, cambio en el aspecto de las secreciones y cultivo positivo de muestra respiratoria para microorganismos patógenos en concentraciones superiores a los puntos de corte definidos para técnica, en una muestra obtenida después de 48 horas de inicio de la ventilación mecánica (VM)^{3,4}.

2. IMPORTANCIA

La NAV es la causa más importante de mortalidad por infecciones relacionadas con la atención sanitaria (IRAS) y, en las unidades de críticos, la primera causa de IRAS y una parte muy importante del consumo de antibióticos en estas unidades.

La frecuencia de NAV se monitoriza mediante la densidad de incidencia, con el número de casos detectados en relación con el número de días de ventilación mecánica en la unidad (x1.000). Se han descrito tasas variables entre 2 y 16 casos por 1.000 días de ventilación⁵. El estudio ENVIN (<https://semicyuc.org/envin/>) de incidencia de infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos (UCI) españolas ha mostrado un descenso de las tasas de NAV, desde cifras de 14-17 episodios por 1.000 días de ventilación mecánica (VM) antes de 2008 llegando en el año 2019 a 5,4 episodios por 1.000 días de VM. La pandemia de COVID-19 ha supuesto un importante cambio tanto en el tipo de pacientes ingresados en UCI (más fragilidad y comorbilidades) como cambios que han dificultado la aplicación de estrategias preventivas, acompañándose de un incremento en las tasas de NAV a más de 11 por 1.000 días de VM en los años 2020 y 2021. Los estudios EPINE de 2021 y 2022 también muestran la neumonía como causa importante de IRAS (13 % del total de media), un 39 % de ellas NAV tras intubación.

La NAV es una infección grave, con una letalidad descrita entre un 24 y un 76 %. En el año 2021 en España, según ENVIN-UCI, la mortalidad bruta fue de un 33 %. La NAV se asocia con estancias prolongadas en el hospital y costos significativos. Se estima que prolonga la duración de la ventilación mecánica de 7,6 a 11,5 días y la hospitalización de 11,5 a 13,1 días en comparación con pacientes similares sin NAV, con un exceso de coste por encima de 20.000 euros por paciente.

3. PATOGENIA

La patogenia de la NAV está relacionada con el número y la virulencia de los microorganismos que ingresan en el tracto respiratorio inferior y la respuesta del huésped. La ruta principal de infección de los pulmones es a través de la microaspiración de organismos que han colonizado el tracto orofaríngeo (o, en menor medida, el tracto gastrointestinal). Otras fuentes pueden ser una bacteriemia, o, aunque poco probable, una fuente ambiental (circuitos del ventilador, nebulizadores, humidificadores). La fisiología normal del aparato respiratorio consiste en eliminar las secreciones de la laringe y la faringe con el reflejo de la tos y acción mucociliar. Los pacientes ventilados mecánicamente están sedados y no hay limpieza de las secreciones en la orofaringe; factores como las infecciones pulmonares previas y el edema pulmonar favorecen la multiplicación bacteriana.

4. DIAGNÓSTICO Y ETIOLOGÍA

4.1. Diagnóstico clínico

Características clínicas

La mayoría de los pacientes con NAV presentan un inicio gradual o repentino de lo siguiente más de 48 horas después de la intubación:

- *Síntomas*: disnea (pocos pacientes tienen síntomas, ya que la mayoría son no verbales con ventilación mecánica).
- *Signos*: fiebre, taquipnea, secreciones aumentadas o purulentas, hemoptisis, *roncus*, crepitantes, ruidos respiratorios reducidos, broncoespasmo.
- *Mecánica del ventilador*: volumen tidal reducido, presiones inspiratorias aumentadas.
- *Hallazgos de laboratorio*: empeoramiento de la hipoxemia, leucocitosis.
- *Imágenes*: infiltrado nuevo o progresivo en la radiografía de tórax o la tomografía computarizada (TC).

Las características también pueden ir acompañadas de anomalías sistémicas, como encefalopatía o sepsis.

Fiebre, leucocitosis y tos persistente son los síntomas más típicos, junto con la presencia en una radiografía de tórax de un infiltrado nuevo y persistente, o agravamiento de uno previo. Como hallazgos aislados, ninguna de estas características es sensible o específica para el diagnóstico de NAV. La Red Nacional de Seguridad de la Atención Médica de los CDC (NHSN) implementó la vigilancia de eventos asociados al ventilador (VAE), una definición de vigilancia de tres niveles, que incluye condición asociada al ventilador (VAC), complicación relacionada con infecciones (IVAC) y NAV posible y probable, ante la dificultad del diagnóstico de NAV, como sistema de monitorización de eventos adversos⁶.

4.2. Diagnóstico microbiológico

El diagnóstico microbiológico se establece por el cultivo de las secreciones respiratorias. Lo mejor es obtener las muestras antes del inicio de los antibióticos o el cambio de la terapia con antibióticos, pero no siempre es posible. Una vez obtenidas las

muestras respiratorias, está indicada la antibioticoterapia empírica ante la sospecha de NAV, dirigida al organismo sospechoso.

En cuanto a la elección de muestras, se prefieren los métodos de muestreo invasivos⁵ (minilavado broncoalveolar, BAL broncoscópico o cepillo de muestra protegido [PSB]) con cultivos cuantitativos, que tienen mayor precisión diagnóstica que el muestreo no invasivo (la aspiración endotraqueal) y los cultivos no cuantitativos. La práctica varía ampliamente y, a menudo, es específica de la institución o el médico y depende de la capacidad del paciente para tolerar el muestreo invasivo y la existencia de otras indicaciones para la broncoscopia, la experiencia disponible y el coste. Una desventaja del muestreo broncoscópico es que solo lo realizan médicos con experiencia en el procedimiento y no puede ser realizado por personal de enfermería, que sí realiza aspiración endotraqueal.

Cultivos cuantitativos

Las bacterias se pueden contar en cualquier muestra respiratoria. La NAV es compatible cuando se supera un umbral establecido de crecimiento bacteriano. Solo se deben contar las bacterias que son patógenos pulmonares. No se deben contar *Staphylococcus epidermidis* y la mayoría de los bacilos grampositivos (excepto *Actinomyces* y *Nocardia*).

Los umbrales típicos incluyen lo siguiente:

- *Aspirados endotraqueales*: $\geq 1.000.000$ unidades formadoras de colonias (ufc)/mL.
- *Broncoscópico o mini-BAL*: 10.000 ufc/mL.
- *BSP*: 1.000 ufc/mL.

Estos umbrales se consideran lo suficientemente altos como para que sea poco probable que los pacientes con colonización traqueobronquial sean detectados erróneamente como NAV (es decir, tasa baja de falsos positivos).

En los últimos años, en España, se detectan más pacientes en los que NAV es la segunda neumonía y más pacientes con técnicas diagnósticas invasivas (ENVIN-UCI).

4.3. Etiología

Los organismos asociados a la NAV varían en función de muchos factores, como la duración de la ventilación mecánica, la duración de las estancias en el hospital y en

la UCI antes de la NAV, el uso de antimicrobianos y la epidemiología local de la UCI (endemia, brotes).

Los microorganismos gramnegativos habituales implicados en la NAV son *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y especies de *Acinetobacter*; *Staphylococcus aureus* es el principal microorganismo grampositivo. En general, se reconoce que la NAV de inicio temprano (dentro de los primeros 4 días de hospitalización) en pacientes previamente sanos que no reciben antibióticos suele estar relacionada con la flora orofaríngea normal, mientras que la NAV de inicio tardío (que se produce después de al menos 5 días de hospitalización) y la NAV en pacientes con factores de riesgo de patógenos multirresistentes (MMR) es más probable que se deba a patógenos MMR, que también es frecuente en pacientes con antecedentes de consumo de antimicrobianos. Entre los microorganismos identificados como responsables de NVM llama la atención el incremento de *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus* spp., que posicionan este hongo en el cuarto patógeno más frecuente en esta infección, así como de *Stenotrophomonas maltophilia* en sexta posición (ENVIN-UCI 2021).

4.3.1. Factores de riesgo para microorganismos MMR

En las IRAS es cada vez más frecuente que los microorganismos causantes muestren patrones de resistencia a antimicrobianos de intensidad variable. Es un hecho comprobado que los pacientes ingresados en el hospital durante un tiempo prolongado, aquellos que tienen un contacto continuo o frecuente con el medio sanitario o los procedentes de centros sociosanitarios muestran una mayor frecuencia de MMR. Este hecho, aunque no siempre supone un incremento de la gravedad de las infecciones, puede comprometer la eficacia del tratamiento empírico iniciado ante sospecha de NAV, además del mayor coste derivado de los antimicrobianos a utilizar.

Para pacientes adultos, algunos de los factores relacionados con MMR se muestran en la tabla 1.

TABLA 1. Neumonía asociada a ventilador: factores de riesgo de multirresistencia en adultos

Factores de riesgo para patógenos MMR
• Uso de antibióticos intravenosos en los 90 días anteriores • Shock séptico en el momento de la NAV • SDRA que precede a NAV • >5 días de hospitalización antes de la aparición de NAV • Terapia de reemplazo renal aguda antes del inicio de NAV
Factores de riesgo para MMR <i>Pseudomonas</i> y otros bacilos gramnegativos
• Tratamiento en una UCI en la que >10 % de los aislamientos de gramnegativos son resistentes a un fármaco considerado para monoterapia • Tratamiento en una UCI en la que no se conocen las tasas de susceptibilidad local a los antimicrobianos • Colonización con o aislamiento previo de MMR <i>Pseudomonas</i> u otros bacilos gramnegativos
Factores de riesgo para SARM
• Tratamiento en una unidad en la que >10 a 20 % de los aislamientos de <i>Staphylococcus aureus</i> son resistentes a la meticilina • Tratamiento en una unidad en la que se desconoce la prevalencia de SARM • Colonización con o aislamiento previo de SARM • SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda; SARM: <i>S. aureus</i> resistente a la meticilina

Fuente: Adaptado de Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, Napolitano LM, O’Grady NP, Bartlett JG, Carratalà J, El Solh AA, Ewig S, Fey PD, File TM Jr, Restrepo MI, Roberts JA, Waterer GW, Cruse P, Knight SL, Brozek JL. Executive Summary: Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis. 2016 Sep 1; 63(5): 575-582. doi: 10.1093/cid/ciw504⁷ [consulta: 8 de julio de 2024].

4.3.2. Pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 (COVID-19)

Los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 tienen un mayor riesgo de NAV, debido a la larga duración de la VM y a la alta incidencia (40-80 %) del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Además, el SARS-CoV-2 es responsable de alteraciones de la respuesta inmune del paciente.

En España se ha descrito una incidencia de IRAS de hasta un 50 % de los pacientes ingresados en UCI, siendo las infecciones respiratorias las más frecuentes. Se ha descrito una incidencia de NAV mayor que en pacientes con gripe o sin ninguno de los dos virus. Los agentes productores más frecuentes fueron gramnegativos, en primer lugar, *Pseudomonas aeruginosa*. Es destacable el hecho de una menor frecuencia de microorganismos MMR frente a gripe o pacientes sin virus^{4,8}.

La terapia empírica para HAP y VAP debe incluir agentes con actividad contra *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos. La elección de un régimen específico para la terapia empírica debe basarse en el conocimiento de los patógenos prevalentes y los patrones de susceptibilidad dentro del entorno de atención médica del paciente, así como los factores de riesgo individuales del paciente para la resistencia a múltiples fármacos⁵.

5. MEDIDAS PREVENTIVAS

En la prevención de la NAV, que como se ha visto con anterioridad es el resultado de una compleja interacción de diversos factores (huésped, entorno incluyendo ecología microbiana de la unidad, duración de la estancia, antibioterapia, etc.), se han propuesto diversas medidas preventivas orientadas a reducir el impacto de alguno de estos factores. Es habitual que las medidas preventivas no se ejecuten de forma aislada sino en *bundle* o “paquete de medidas” a adoptar para reducir la frecuencia de NAV en unidades determinadas.

En España, el paquete de medidas para reducir la NAV más extendido es el utilizado en el proyecto Neumonía Zero⁹, una propuesta de intervención multifactorial basada en la aplicación simultánea de medidas preventivas en las unidades de críticos. El proyecto está patrocinado por la Agencia de Calidad del Ministerio de Sanidad, con la colaboración de la Sociedad Española de Enfermería de Intensivos y Unidades Coronarias (SEEIUC) y la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Para su desarrollo se utiliza la estructura creada con el proyecto Bacteriemia Zero (BZ).

El objetivo del proyecto NZ es disminuir a nivel nacional la tasa de NAV (inicialmente a menos de nueve episodios por 1.000 días de ventilación mecánica), definiendo en la intervención unas medidas de obligado cumplimiento, sin establecer diferencias entre ellas, que se muestran en la tabla 2.

TABLA 2. Proyecto Neumonía Zero

Proyecto Neumonía Zero	
1.	Mantener la posición de la cabecera de la cama por encima de 30°, excepto si existe contraindicación clínica
2.	Realizar higiene de manos estricta antes y después de manipular la vía aérea (con productos de base alcohólica-PBA), y utilizar guantes estériles de un solo uso
3.	Formar y entrenar al personal sanitario en el manejo de la vía aérea
4.	Favorecer el proceso de extubación de forma segura para reducir el tiempo de ventilación
5.	Controlar de forma continua la presión del neumotaponamiento de los tubos traqueales (mantenida por encima de 20 cm H ₂ O)
6.	Emplear tubos traqueales con sistema de aspiración continuo de secreciones subglóticas
7.	No cambiar de forma programada las tubuladuras del respirador
8.	Administrar antibióticos durante las 24 horas siguientes a la intubación de pacientes con disminución de consciencia previa a la intubación
9.	Realizar higiene de la boca con clorhexidina 0,12-0,2 %
10.	Utilizar la descontaminación selectiva digestiva completa

Fuente: Medidas de obligado cumplimiento - revisión de 2022. Arias-Rivera S, Jam-Gatell R, Nuvials-Casals X, Vázquez-Calatayud M; equipo Neumonía Zero. Actualización de las recomendaciones del proyecto Neumonía Zero. Enferm Intensiva. 2022, 33: 17-30. doi: 10.1016/j.enfi.2022.05.005¹⁰.

Una revisión reciente¹¹ realizada por distintas sociedades (Society for Healthcare Epidemiology - SHEA, Infectious Diseases Society of America - IDSA, American Hospital Association-AHA, Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology - APIC, y la Joint Commission) establece recomendaciones prácticas sobre estrategias preventivas de la NAV en cuidados críticos. Las recomendaciones se clasifican como “prácticas esenciales”, que deben ser adoptadas por todas las unidades de cuidados intensivos o como “enfoques adicionales” que se pueden considerar para su uso en unidades/centros cuando estas IRAS no se controlan después de la implementación de prácticas esenciales.

Las recomendaciones en adultos y la calidad de evidencia se muestran en la tabla 3.

TABLA 3. Recomendaciones preventivas de NAV en adultos

Categoría	Intervención	Calidad de evidencia
Prácticas esenciales	Evitar intubación y prevenir intubación mediante oxígeno de alto flujo (OAF) y ventilación mecánica no invasiva (VMNI)	Alta
	Nutrición enteral temprana vs. parenteral	Alta
	Cambiar los circuitos del ventilador solo si está sucio o funciona mal	Alta
	Minimizar sedación, evitar benzodiazepinas implantar protocolos liberación ventilador	Moderada
	Proporcionar ejercicio y movilización tempranos	Moderada
	Cepillado de dientes diario SIN clorhexidina	Moderada
	Elevar la cabecera de la cama 30-45°	Baja
Enfoques adicionales	Descontaminación selectiva de orofaringe y tracto digestivo si baja tasa microorganismos MMR	Alta
	Tubos endotraqueales con drenaje de secreción subglótica para pacientes >48-72 h VM	Moderada
	Considerar traqueostomía precoz	Moderada
	Alimentación pospilórica en lugar de gástrica en pacientes con alto riesgo de aspiración	Moderada
Generalmente no recomendado	Cuidado bucal con clorhexidina	Moderada
	Probióticos	Moderada
	Manguitos de tubo endotraqueal de poliuretano ultrafino	Moderada
	Manguitos de tubo endotraqueal cónicos	Moderada
	Control automatizado de las presiones del manguito endotraqueal	Moderada
	Monitorización frecuente de la presión del manguito endotraqueal	Moderada
	Tubos endotraqueales recubiertos de plata	Moderada
	Camas cinéticas	Moderada
	Posición pronada	Moderada
	Baño con clorhexidina	Moderada

Fuente: tomado de Klompas M et al. *Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2022 Jun; 43(6): 687-713.

Algunas de las medidas preventivas a aplicar en la prevención de NAV y la justificación de su uso son:

- **Favorecer la ventilación no invasiva.** El uso de oxígeno de alto flujo (OAF) y ventilación no invasiva (VMNI) en aquellos pacientes que sea seguro y factible, tras la VM,

reduce el riesgo de reintubación y de VAP, fundamentalmente en pacientes con EPOC. También se ha asociado con reducción de la estancia en UCI y el hospital.

- *Nutrición enteral temprana vs. parenteral.* Las guías de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) lo recomiendan para reducir la incidencia de NAV.
- *No cambiar de forma sistemática las tubuladuras.* Las tubuladuras del respirador deben cambiarse si están visiblemente sucias o funcionan mal. Incluso hay estudios que observan un incremento del riesgo de NAV en pacientes con cambio de tubuladuras de los respiradores de forma rutinaria cada 48 horas frente al cambio cada siete días. Deben seguirse las pautas de limpieza y desinfección recomendadas por los fabricantes y realizarse según los protocolos de los centros.
- *Retirada diaria de la sedación y valoración diaria de la posibilidad de extubación.* El riesgo de desarrollo de NAV se incrementa con la duración de la intubación, siendo más elevado a partir del 4-5º día de VM, por ello es muy importante tratar de reducir el tiempo de intubación a través de la interrupción diaria de la sedación o la sedación ligera, para poder valorar diariamente la posibilidad de extubación.
- *Protocolos de liberación del ventilador (destete).* Se debe disponer de protocolos de destete en las unidades de cuidados críticos que contemplen la aplicación de ventilación no invasiva (VNI).
- *Empleo de fisioterapia respiratoria y ejercicio/movilización temprana.* Una mejoría de la función independiente se relaciona con una menor duración de la estancia en UCI, e incluso con una reducción de la mortalidad.
- *Cepillado de dientes.* Se aconseja el cepillado diario de dientes con productos sin clorhexidina, pese a no tener una evidencia alta de que se consiga con ello una reducción significativa de la NAV.
- *Posición semisentada.* En 2016 la Cochrane Library publica una revisión sistemática donde se muestra que la posición semisentada (30-60º) puede reducir de forma significativa la sospecha de NAV al compararla con la posición supina (0-10º) (RR = 0,36 - IC 95 %: 0,25-0,50), aunque no se encontraron diferencias en las NAV diagnósticas por microbiología en los tres estudios incluidos, ni tampoco diferencias entre los pacientes en 45º vs. 25-30º. Esta medida es de fácil aplicación, económica y no asociada a efectos secundarios, por lo que se considera con cociente riesgo-beneficio favorable y se recomienda en guías de práctica clínica.
- *Descontaminación selectiva del tracto digestivo y descontaminación orofaríngea.* La descontaminación selectiva del tracto digestivo (DDS) incluye la administración de antibióticos tópicos en orofaringe y por SNG y un ciclo corto de un antibiótico de amplio espectro por vía intravenosa. La DDS pretende prevenir el desarrollo de

infecciones endógenas, es decir, precedidas por un estado de portador del tracto digestivo (desde orofaringe hasta recto), mediante la aplicación tópica en orofaringe y tubo digestivo de una mezcla de antimicrobianos no absorbibles. Se han publicado distintos estudios que han demostrado la eficacia, efectividad y eficiencia de la DDS para reducir el desarrollo de nuevas infecciones en UCI (predominantemente infecciones respiratorias y bacteriemias) e incluso, en alguno de ellos, para disminuir la mortalidad. La descontaminación orofaríngea (DOF) ha sido analizada por distintos ensayos, que muestran una reducción de la incidencia de NAV, aunque sin reducción asociada de la mortalidad, ni reducción de la colonización intestinal por microorganismos potencialmente patógenos, incluidos multirresistentes.

- *Tubos traqueales con aspiración de secreciones subglóticas.* Los estudios publicados muestran una reducción estadísticamente significativa de la NAV (44 %) con el uso de tubos traqueales con aspiración subglótica, aunque sin impacto en la mortalidad, el tiempo de VM o el tiempo de estancia en UCI. Se recomienda para pacientes que probablemente requieran >48-72 horas de VM.
- *Considerar traqueostomía precoz.* Una traqueostomía temprana (en los 7 primeros días de intubación) se asocia con reducción de VAP (40 %), menos días de VM y estancia en UCI, pero sin impacto en la mortalidad. Estos beneficios deben ser valorados en la toma de decisiones, con las preferencias y valores de los pacientes.
- *Nutrición enteral por vía pospilórica.* Aunque se ha identificado un menor riesgo de aspiración y menos NAV en comparación con la alimentación por sonda gástrica, no se evidencia reducción de días de VM o UCI. Además, la colocación de un tubo pospilórico requiere experiencia especial que no está disponible en todos los centros y puede ocasionar un retraso en la colocación, además de ser menos fisiológica que la alimentación gástrica, por lo que debe reservarse para pacientes con intolerancia a la alimentación gástrica y para pacientes con alto riesgo de aspiración.
- *Higiene estricta de las manos antes de manipular la vía aérea.* La correcta higiene de manos constituye una medida preventiva básica de IRAS. De los cinco momentos en los que es obligatoria la higiene estricta de manos del personal sanitario, propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se identifican varios relacionados con el manejo de la vía aérea, antes de realizar una tarea aséptica y después del contacto con el paciente y su entorno o después de la exposición a fluidos corporales. Existen discrepancias en cuanto al uso de guantes estériles vs. limpios en la aspiración de secreciones bronquiales.
- *Ciclo corto de antibióticos intravenosos por vía sistémica en pacientes que se intuban por disminución de consciencia.* La administración sistémica de antibióticos en pacientes

en coma parece disminuir la incidencia de NAV precoz y la estancia en UCI, pero no afecta a la mortalidad ni la duración de la VM.

- *Higiene de boca/orofaringe protocolizada utilizando soluciones de clorhexidina.* En los últimos años se ha producido cierta controversia en torno a esta recomendación, por sus posibles eventos adversos de lesiones en la mucosa oral y su asociación con la mortalidad. Aunque es una medida obligatoria en el *bundle* de Neumonía Zero, otras recomendaciones (SHEA) no lo aconsejan, por la falta de impacto en reducción de NAV observada en ensayos clínicos ciegos y la posibilidad de daño.

PARA SABER MÁS

- Proyecto Neumonía Zero. Ministerio de Sanidad. Plan Nacional para la Calidad del Sistema Nacional de Salud. Seguridad del Paciente. Disponible en: <https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/colaboracionSSCC/semicyuc/neumoniaZero.htm> [consulta: 8 de julio de 2024].
- Proyecto EPINE. Estudio de Prevalencia de Infección Nosocomial en España. Disponible en: <https://epine.es/> [consulta: 8 de julio de 2024].
- Centers for Disease Control and Prevention - National Healthcare Safety Network (NHSN). Ventilator associated-events (VAE). Disponible en: <https://www.cdc.gov/nhsn/psc/vae/index.html> [consulta: 8 de julio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz E, Martín-Loeches I, Vallés J. Neumonía nosocomial. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31(10): 692-698. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.04.014> [consulta: 8 de julio de 2024].
2. Neumonía, bronquiectasia y absceso pulmonar. En: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Eds. Harrison. Manual de Medicina, 20 edición. McGraw Hill; 20. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2943&sectionid=252610515> [consulta: 8 de julio de 2024].
3. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, *et al.* Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 2016; 63: 61-111. doi: 10.1093/cid/ciw353 [consulta: 8 de julio de 2024].

4. Rodríguez A, Moreno G, Gómez J, Carbonell R, Picó-Plana E, Benavent Bofill C, Sánchez Parrilla R, Trefler S, Esteve Pitarch E, Canadell L, Teixido X, Claverias L, Bodí M. Severe infection due to the SARS-CoV-2 coronavirus: Experience of a tertiary hospital with COVID-19 patients during the 2020 pandemic. *Med Intensiva* (Engl Ed). 2020 Dec; 44(9): 525-533. doi: 10.1016/j.medin.2020.05.018 [consulta: 8 de julio de 2024].
5. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernández-Vandellos P, Hanberger H, Kollef M, Li Bassi G, Luna CM, Martin-Loeches I, Paiva JA, Read RC, Rigau D, Timsit JF, Welte T, Wunderink R. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J*. 2017 Sep 10; 50(3): 1700582. doi: 10.1183/13993003.00582-2017 [consulta: 8 de julio de 2024].
6. Magill SS, Klompas M, Balk R, Burns SM, Deutschman CS, Diekema D, Fridkin S, Greene L, Guh A, Guterman D, Hammer B, Henderson D, Hess D, Hill NS, Horan T, Kollef M, Levy M, Septimus E, Van Antwerpen C, Wright D, Lipsett P. Developing a new, national approach to surveillance for ventilator-associated events. *Crit Care Med*. 2013 Nov; 41(11): 2467-2475. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182a262db [consulta: 8 de julio de 2024].
7. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, Napolitano LM, O'Grady NP, Bartlett JG, Carratalà J, El Solh AA, Ewig S, Fey PD, File TM Jr, Restrepo MI, Roberts JA, Waterer GW, Cruse P, Knight SL, Brozek JL. Executive Summary: Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016 Sep 1; 63(5): 575-582. doi: 10.1093/cid/ciw504 [consulta: 8 de julio de 2024].
8. Estella Á, Vidal-Cortés P, Rodríguez A, Andaluz Ojeda D, Martín-Loeches I, Díaz E, Suberviola B, Gracia Arnillas MP, Catalán González M, Álvarez-Lerma F, Ramírez P, Nuvials X, Borges M, Zaragoza R. Management of infectious complications associated with coronavirus infection in severe patients admitted to ICU. *Med Intensiva* (Engl Ed). 2021 Apr; 30: S0210-5691(21)00081-4. doi: 10.1016/j.medin.2021.04.007 [consulta: 8 de julio de 2024].
9. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L, et al. Prevention of Ventilator-Associated

Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU “Pneumonia Zero” Program. *Crit Care Med*. 2018; 46: 181-188. doi: 10.1097/CCM. 0000000000002736 [consulta: 8 de julio de 2024].

10. Arias-Rivera S, Jam-Gatell R, Nuvials-Casals X, Vázquez-Calatayud M; equipo Neumonía Zero. Actualización de las recomendaciones del proyecto Neumonía Zero. *Enferm Intensiva*. 2022, 33: 17-30. doi: 10.1016/j.enfi.2022.05.005 [consulta: 8 de julio de 2024].
11. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald EC, Greene LR, Lee G, Maragakis LL, Powell K, Priebe GP, Speck K, Yokoe DS, Berenholtz SM. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022 Jun; 43(6): 687-713. doi: 10.1017/ice.2022.88 [consulta: 8 de julio de 2024].

María Belén Cantón Álvarez e Irene Andrés García

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) asociadas a sondaje se encuentran entre las cuatro principales causas de infecciones asociadas a la atención sanitaria. Además, dentro de las ITU relacionadas con la atención sanitaria, el principal factor de riesgo es el sondaje, llegando a estar presente aproximadamente en el 80 % de las mismas. Entre el 30 y el 40 % de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) se originan por vía urinaria¹.

Al considerar la repercusión de las mismas, diversos estudios presentan datos de la evolución hacia bacteriemias nosocomiales en valores no desdeñables desde el punto de vista asistencial², con las consecuencias de morbilidad que esto supone para los pacientes.

Por ello, teniendo en cuenta su alta prevalencia y sus potenciales consecuencias, así como la existencia de medidas preventivas de evidencia científica demostrada en su prevención, las ITU asociadas a sondaje suponen un objetivo sobre el que actuar tanto para su prevención como para su control en caso de aparición.

En la presentación del este proceso patológico se hará referencia a la etiopatogenia, así como a la epidemiología de las mismas. Posteriormente, considerando la información aportada en los anteriores apartados, se hará referencia a las medidas preventivas según el nivel de evidencia para reducir su incidencia tanto antes como durante el sondaje, así como al diagnóstico precoz para minimizar sus consecuencias.

PALABRAS CLAVE: Infección relacionada con la asistencia sanitaria, infección del tracto urinario (ITU), medidas preventivas para disminuir el riesgo de ITU asociadas a sondajes.

1. ETIOPATOGENIA DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO ASOCIADAS A SONDAGE

La presencia de sonda en el tracto urinario altera los mecanismos de defensa del paciente, facilitando que los patógenos puedan ascender desde el meato uretral hacia la vejiga a través de la superficie que se encuentra entre el catéter y la mucosa.

Existen determinados factores que predisponen a que este hecho se produzca, como la inadecuación de las medidas de higiene en la inserción de la sonda, tiempo de sondaje prolongado o la ruptura del circuito que se debe mantener entre la conexión de la sonda y la bolsa que recoge la orina.

Las bacterias producen adhesinas bacterianas, que son sustancias que les permiten adherirse a diferentes superficies. De esta forma, la sonda actúa como factor facilitador para la adhesión, generando dos superficies a las que se fijan las bacterias: la superficie de la propia sonda y la superficie de la mucosa urotelial, que se ve alterada con la inserción de una estructura externa como es la sonda. Con la generación de una biopelícula formada a través de polisacáridos producidos por los microorganismos adheridos tanto en la superficie interna como externa del catéter, los uropatógenos se ven protegidos de los propios antibióticos, lo que facilita la colonización y posterior infección del tracto urinario.

El origen de los microorganismos puede ser tanto el propio paciente como el personal sanitario que lo atiende y/o algunos agentes inanimados externos. En los sondajes de corta duración, los microorganismos que producen este tipo de infecciones suelen pertenecer a la flora endógena del paciente, siendo *Escherichia coli* el más frecuente. En los pacientes con sonda permanente la etiología de las ITU suele estar relacionada con varios microorganismos de forma concomitante.

Entre los microorganismos que con más frecuencia producen ITU asociadas a sondaje se encuentran: *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., báctilos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* o cocos grampositivos como estafilococos o enterococos. Además, la presencia de candidas como agentes patógenos puede llegar hasta el 32 %³.

2. EPIDEMIOLOGÍA

Dependiendo de los estudios, aproximadamente entre el 15 y el 25 % de los pacientes hospitalizados son objeto de sondaje urinario a lo largo del ingreso hospitalario⁴. El 80 % de los mismos se realizarán con un sistema cerrado. El porcentaje de pacientes con sondaje aumenta en situaciones especiales, como personas incontinentes o residentes de centros sociosanitarios, hasta valores situados entre el 20 y el 35 %. El riesgo de aparición de bacteriuria en los pacientes sondados aumenta entre un 3 y un 8 % por cada día de sondaje, siendo esta habitualmente asintomática⁴. A pesar de ello, esta bacteriuria conlleva un alto riesgo de uso inadecuado de antibióticos, con el inherente aumento de multirresistencia y de diarrea asociada a *Clostridium difficile*. En los casos de sondajes de larga duración, el 100 % de los pacientes con más de un mes de sondaje presentará bacteriuria. Se estima que el sondaje es en promedio al menos un tercio más prolongado de lo considerado como necesario y que casi el 40 % de las ITU asociadas al sondaje podrían evitarse si se retirase la sonda de forma temprana⁴.

Según el Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España del año 2022, la infección del tracto urinario fue el tipo de infección más frecuente entre las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria adquiridas en el propio centro en el ingreso estudiado, correspondiendo las ITU al 18,65 % de todas las IRAS. En el 63,43 % de estas infecciones del tracto urinario se había registrado la presencia de catéter urinario los 7 días previos.

3. FACTORES DE RIESGO

El factor de riesgo más relevante para las ITU asociadas a sondaje es el tiempo de duración de dicho sondaje, con el agravante de que en ocasiones la indicación de sondaje ha sido dudosa. Por lo tanto, el primer factor de riesgo es realizar un sondaje mal indicado, o no revisar diariamente dicha indicación, generando mayor duración de dicho sondaje.

Algunos factores que han demostrado actuar como predisponentes de esta patología son el sexo femenino, la colonización del meato uretral por patógenos de la piel, uretrales o perianales, la colonización microbiana de la bolsa colectora, la inserción del catéter fuera del área quirúrgica, edad avanzada (mayor de 50 años) y presencia de determinadas patologías como la diabetes mellitus o creatinina sérica superior a 2 mg/dl. Todos ellos se

constituyen como factores de riesgo independientes. Asimismo, otros factores reconocidos que incrementan el riesgo de ITU asociada a sondaje son cualquier otro tipo de intervencionismo sobre la vía urinaria, la falta de asepsia en la realización de este o no utilizar una técnica estéril durante la inserción y mantenimiento del sondaje.

4. MEDIDAS PREVENTIVAS PARA EVITAR LAS ITU ASOCIADAS A SONDAJE

Las medidas preventivas para disminuir el riesgo de ITU asociadas a sondajes se agrupan en tres categorías definidas:

- Utilizar el sondaje urinario exclusivamente cuando esté indicado.
- Utilizar una técnica de sondaje adecuada.
- Realizar un seguimiento diario estrecho de cada sondaje, que incorpore dos elementos clave:
 - Valorar diariamente si persiste la indicación de dicho sondaje.
 - Prestar los cuidados sanitarios adecuados.

4.1. Utilizar el sondaje urinario exclusivamente cuando esté indicado⁵

Existen indicaciones para sondaje urinario cuyo aval científico es escaso, de forma que la mayoría de las indicaciones presentan un nivel de evidencia IB, resultado de consenso de expertos.

1. Indicaciones relacionadas con la cirugía.
 - 1.1. En procedimientos quirúrgicos seleccionados de cirugía urológica y cirugía sobre estructuras contiguas al tracto genitourinario.
 - 1.2. En cirugías prolongadas (>120 minutos), retirándose el catéter en la zona de reanimación posquirúrgica.
 - 1.3. En procedimientos quirúrgicos en los que se requiera de infusiones de gran volumen o diuréticos durante la cirugía.
 - 1.4. En procedimientos quirúrgicos en los que se precise de monitorización de la diuresis intraoperatoria por inestabilidad hemodinámica del paciente.

2. Indicaciones relacionadas con pacientes no quirúrgicos.

- 2.1. Situaciones de retención aguda urinaria por motivo obstructivo o funcional como por ejemplo determinados fármacos.
- 2.2. Necesidad de control horario de la diuresis, especialmente en unidades de críticos.
- 2.3. Situación clínica en la que exista falta de integridad de la piel en la zona sacra o perineal (heridas, injertos de piel, úlceras por presión, etc.) en pacientes con incontinencia urinaria en la que no exista otra alternativa terapéutica o de cuidados.
- 2.4. En circunstancias especiales y excepcionales para mejorar el confort del paciente, como en los cuidados al final de la vida.

Tras las indicaciones mostradas, si los pacientes y su situación clínica lo permite, se debe considerar el uso de métodos alternativos con menor riesgo de infección, tales como cateterismo suprapúbico, cateterismo uretral intermitente o el uso de pañales desechables⁶.

Asimismo, existen situaciones en las que realizar sondaje vesical está contraindicado: sospecha de rotura uretral y prostatitis aguda³.

El uso de ecografía a pie de cama para evaluar el volumen residual posmiccional puede evitar una proporción significativa de cateterismos urinarios innecesarios (incluidos los posoperatorios)⁷.

4.2. Medidas durante la inserción del sondaje

Una vez adecuada la indicación del sondaje urinario, se deben considerar diferentes medidas, algunas de ellas relacionadas con los materiales y otras con la técnica.

1. Medidas relacionadas con los materiales:

1.1. Nivel de evidencia IB.

- 1.1.1. Elegir un sistema cerrado de drenaje, en el que la bolsa colectora se conecta con el extremo distal del tubo.

- 1.1.2. Siempre que sea posible, seleccionar sondaje intermitente o colectores externos.
 - 1.1.3. Seleccionar el catéter de menor calibre posible con un balón de retención de al menos 10 ml.
 - 1.1.4. Utilizar la silicona como material de la sonda por menor riesgo de producir irritación en la mucosa.
 - 1.1.5. Incorporar en un segundo nivel de intervención, sondas impregnadas en antibióticos o antisépticos ante el fracaso de la implementación de un programa dirigido a la prevención de las ITU asociadas a sondajes.
- 1.2. Nivel de evidencia IIC.
- 1.2.1. Utilizar sondas de materiales hidrofóbicos en pacientes con sondajes intermitentes como lesionados medulares.
 - 1.2.2. Utilizar sondas de silicona en sondajes de larga duración.
2. Medidas relacionadas con la técnica adecuada:
- 2.1. Nivel de evidencia IB.
- 2.1.1. Garantizar que el personal sanitario que participe en la inserción del sondaje esté capacitado y sea competente para realizar el procedimiento con técnica aséptica.
 - 2.1.2. Higiene de manos correcta antes de iniciar el procedimiento.
 - 2.1.3. Higiene genitourinaria del paciente con agua y jabón usando guantes no estériles.
 - 2.1.4. Retirada de los guantes no estériles y nueva higiene de manos correcta.
 - 2.1.5. Inserción de la sonda vesical mediante técnica aséptica y material estéril, incluidos guantes estériles, paño estéril y sonda urinaria estéril, agua bidestilada, sonda adecuada, lubricante urológico estéril de un solo uso (nivel de recomendación IIA), sin antiséptico (nivel de recomendación II), bolsa colectora de circuito cerrado y soporte del sistema. No se recomienda el uso de bata estéril.
 - 2.1.6. Proporcionar instrucciones claras a pacientes y cuidadores sobre el cuidado adecuado del catéter urinario y el sistema de drenaje⁶.

- 2.1.7. Higiene de manos y nuevo par de guantes no estériles antes de manipular el catéter de cada paciente. Deben utilizarse guantes estériles para inserción del catéter.
- 2.1.8. Asegurarse de que la sonda está siempre firmemente sujeta para evitar el movimiento de entrada y salida y la tracción uretral para disminuir el desprendimiento de la sonda y la erosión del meato.

4.3. Medidas durante el mantenimiento del sondaje

La medida más importante durante el mantenimiento del sondaje es revisar diariamente la indicación de mantener ese sondaje. Se debe establecer un sistema que garantice que la sonda urinaria se retira rápidamente cuando deje de estar indicada mediante valoración diaria, resultado del trabajo en equipo entre el personal médico y personal de enfermería.

Nivel de evidencia IB

- Se debe realizar higiene de manos correcta antes y después de manipular tanto la sonda como la bolsa colectora.
- Manejar tanto la sonda como el sistema de drenaje con guantes no estériles, considerando también las precauciones estándar para controlar la infección.
- Higiene diaria del paciente con agua y jabón incluyendo la zona del meato.
- No utilizar soluciones antisépticas en la zona del meato.
- Tras la higiene, movilizar la sonda en sentido rotatorio, no de dentro hacia fuera o viceversa.
- No romper el sistema cerrado de drenaje por desconexiones innecesarias.
- La toma de muestras de orina se realizará a través del dispositivo específico presente en la sonda, tras su desinfección previa con antiséptico y utilización de materiales estériles.
- El cambio de las sondas o de los sistemas de drenaje se realizará por motivos clínicos como la infección o la obstrucción.
- En caso de sospecha de obstrucción de la sonda, se puede irrigar una vez con suero salino.
- Mantener el flujo urinario sin obstrucciones evitando que la sonda urinaria se retuerza.
- Mantener la bolsa de drenaje por debajo del nivel de la vejiga y del tubo de conexión en todo momento.

- Se debe pinzar el tubo de drenaje antes de elevar la bolsa de drenaje por encima del nivel de la vejiga.
- La bolsa de drenaje no debe llenarse nunca más de tres cuartas partes.

Circunstancias para reemplazar la bolsa colectora

- Cuando se cambia la sonda.
- Cuando se ha producido una desconexión accidental.
- Cuando se rompe o existen fugas.
- Cuando existen precipitados acumulados.
- Cuando presenta un olor desagradable.

El cambio de la bolsa se realizará tras higiene de manos correcta, utilización de guantes no estériles, limpieza de la zona de conexión de la sonda con agua y jabón y aclarado con una gasa húmeda. Posteriormente se debe aplicar un antiséptico con gasas y dejar secar, conectar la nueva bolsa y realizar un registro sobre la cantidad de diuresis y las características de la orina, la fecha de cambio y el motivo.

Recogida de muestras de orina

- Nunca se debe tomar de la bolsa colectora.
- Siempre debe realizarse previo al inicio del tratamiento antibiótico.
- En sondajes cortos, se debe tomar a partir del dispositivo específico presente en la sonda, tras asepsia del mismo mediante aguja y jeringa estériles.
- En sondajes de larga duración, tras el reemplazo del sondaje, la muestra se obtendrá a partir de la nueva sonda.
- Siempre que se puede obtener la muestra a partir de micción espontánea, será preferible a la obtención a partir de la sonda.
- No está recomendada la recogida sistemática de muestras en pacientes asintomáticos.

5. DIAGNÓSTICO

En el paciente con sonda vesical, debemos diferenciar diagnóstico de infección del tracto urinario frente al diagnóstico de bacteriuria asintomática.

Diagnóstico de ITU, cumpliéndose los siguientes tres criterios:

- Sondaje urinario durante más de 2 días y sonda presente en el momento de inicio de los síntomas o retirada en las 24 horas anteriores.
- Síntomas o signos que incluyen fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), polaquiuria, disuria, molestias o dolor suprapúbico y dolor en el flanco y/o en el ángulo costovertebral en caso de haber retirado la sonda⁸.
- Microbiológicamente, existen diferentes criterios diagnósticos para valorar bacteriuria asintomática. Según el CDC, se considera urocultivo positivo cuando existe un recuento $\geq 10^5$ UFC/ml de ≤ 2 especies bacterianas⁸.

Diagnóstico de bacteriuria asintomática:

- Presencia de urocultivo con recuento $\geq 10^5$ UFC/ml y ausencia de signos o síntomas compatibles con ITU.

La presencia de piuria (≥ 10 leucocitos por campo) no ayuda en el diagnóstico diferencial entre ITU sintomática o bacteriuria, ya que puede estar presente en los pacientes sondados en ambos casos (nivel de evidencia IIA).

PARA SABER MÁS

- Hartmann España. Plan PrevenIRAS - Tutorial Sondaje [YouTube vídeo]. 8 de mayo de 2018 Disponible en: <https://youtu.be/ljS2xS7pP8E> [consulta: 9 de julio de 2024]. En este vídeo se presenta de una forma visual los pasos a realizar para un correcto sondaje urinario.
- Flores-Mireles A, Hreha TN, Hunstad DA. Pathophysiology, Treatment, and Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infection. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2019 Summer; 25(3): 228-240. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31548790/> [consulta: 9 de julio de 2024]. Interesante artículo donde se revisa la epidemiología, la prevalencia de patógenos, los mecanismos diferenciales utilizados por los uropatógenos y el tratamiento y la prevención de la ITU no complicada y la ITU asociada a catéter.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shuman EK, Chenoweth CE. Urinary Catheter-Associated Infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2018; 32(4): 885-897. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30241712/> [consulta: 9 de julio de 2024].
2. Lo E, Nicolle LE, Coffin SE, Gould C, Maragakis LL, Meddings J, *et al*. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 May; 35(5): 464-479. Disponible en: https://www.chp.gov.hk/files/pdf/recommendations_on_prevention_of_catheter-associated_urinary_tract_infection.pdf [consulta: 9 de julio de 2024].
3. Recomendaciones para la prevención de la infección urinaria asociada a sondaje vesical en adultos. 2018. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: https://www.resistenciaantibioticos.es/sites/default/files/2022-04/recomendaciones_preencion_infeccion_urinaria_asociada_a_sondaje-vesical.pdf [consulta: 9 de julio de 2024].
4. Rhee, C., Phelps, M. E., Meyer, B., Reed, W. G. Viewing prevention of catheter-associated urinary tract infection as a system: Using systems engineering and human factors engineering in a quality improvement project in an academic medical center. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*. 2016; 42(10): 447-471. doi: 10.1016/S1553-7250(16)42060-X [consulta: 9 de julio de 2024].
5. Chenoweth CE. Urinary Tract Infections: 2021 Update. *Infect Dis Clin North Am*. 2021; 35(4): 857-870. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34752223/> [consulta: 9 de julio de 2024].
6. Recommendations on Prevention of Catheter-associated Urinary Tract Infection 2nd Edition. Scientific Committee on Infection Control, and Infection Control Branch, Centre for Health Protection, Department of Health. March 2017. Disponible en: https://www.chp.gov.hk/files/pdf/recommendations_on_prevention_of_catheter-associated_urinary_tract_infection.pdf [consulta: 9 de julio de 2024].
7. Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, Golsorkhi M, Tingle A, Bak A, *et al*. epic3: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated 16 infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect*. 2014 Jan; 86 Suppl 1: S1-70. Disponible en: <https://www.journalofhospitalinfection.com/action/showPdf?pii=S0195-6701%2813%2960012-2> [consulta: 9 de julio de 2024].
8. Urinary Tract Infection [Catheter-Associated Urinary Tract Infection [CAUTI] and Non-Catheter-Associated Urinary Tract Infection [UTI]] and Other Urinary System Infection [USI] Events. 2009. Disponible en: <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/cauti/index.html> [consulta: 9 de julio de 2024].

9. Institute for Healthcare Improvement. How-to Guide: Prevent Catheter Associated Urinary Tract Infection. 2011. Disponible en: <https://www.urotoday.com/images/catheters/pdf/IHIHowtoGuidePreventCAUTI.pdf> [consulta: 9 de julio de 2024].
10. Chuang L, Tambyah PA. Catheter-associated urinary tract infection. *J Infect Chemother*. 2021; 27(10): 1400-1406. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34362659/> [consulta: 9 de julio de 2024].
11. Flores-Mireles A, Hreha TN, Hunstad DA. Pathophysiology, Treatment, and Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infection. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2019; 25(3): 228-240. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31548790/> [consulta: 9 de julio de 2024].
12. Davis C. Catheter-associated urinary tract infection: signs, diagnosis, prevention. *Br J Nurs*. 2019; 28(2): 96-100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30673326/> [consulta: 9 de julio de 2024].
13. Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, Baquero-Artigao F, Silva Rico JC, Velasco Zúñiga R, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *Anales de Pediatría*. 2019 Jun; 90(6): 400. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403319301389?via%3Dihub> [consulta: 9 de julio de 2024].
14. Evelyn Lo, MD et al. Strategies to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. MPH Source: Infection Control and Hospital Epidemiology. 2014 May; (35): 464-479.

INFECCIONES RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

Nieves López Fresneña y Ana Robustillo Rodela

RESUMEN

La supervivencia de los pacientes con trasplante de órgano sólido se ha incrementado en los últimos años debido a la mejora en la técnica quirúrgica, los nuevos fármacos inmunosupresores y los cuidados postrasplante. Aun así, las IRAS y las infecciones oportunistas continúan siendo una causa de enfermedad y de mortalidad importante.

Las infecciones oportunistas se originan sobre todo por la alteración inmune asociada al tratamiento inmunosupresor que evita el rechazo al órgano trasplantado, mientras que las IRAS, por el contrario, se producen durante los ingresos prolongados por la propia cirugía, y también por las alteraciones anatómicas anormales tras la colocación quirúrgica del nuevo órgano.

La vacunación de los trabajadores sanitarios y de los convivientes domiciliarios sigue siendo la estrategia más importante para proteger a las personas trasplantadas. Se prefiere la vacuna inactivada por el teórico riesgo de transmisión del virus de la vacuna viva atenuada adaptada a frío (LAIV), aunque no se han registrado transmisiones secundarias en los receptores de trasplante.

PALABRAS CLAVE: infecciones oportunistas asociadas a trasplante de órgano sólido, vacunación de convivientes de pacientes trasplantados, medidas preventivas en trasplantados.

INTRODUCCIÓN

La supervivencia de los pacientes con trasplante de órgano sólido se ha incrementado en los últimos años debido a la mejora en la técnica quirúrgica, los nuevos fármacos inmunosupresores y los cuidados postrasplante. Aun así, las IRAS y las infecciones oportunistas continúan siendo una causa de enfermedad y de mortalidad importante.

Las infecciones oportunistas se originan sobre todo por la alteración inmune asociada al tratamiento inmunosupresor que evita el rechazo al órgano trasplantado, mientras que las IRAS, por el contrario, se producen durante los ingresos prolongados por la propia cirugía, y también por las alteraciones anatómicas anormales tras la colocación quirúrgica del nuevo órgano.

La historia de los trasplantes de órgano ha experimentado un gran avance en medicina y sigue aún en proceso de mejora. El primer trasplante renal con inmunosupresión farmacológica se realizó en 1960. El trabajo pionero del Dr. Thomas Starzl en los primeros años de la década de 1960 demostró la eficacia inmunosupresora de la combinación de azatioprina y esteroides para revertir el rechazo del riñón trasplantado e inducir tolerancia en el huésped, lo que permitió ampliar el trasplante a otros órganos como el hígado, páncreas, corazón y pulmones.

El primer intento de trasplante hepático se realizó en 1963 por el Dr. Starzl en la Universidad de Colorado, pero no tuvo éxito por las complicaciones técnicas y hemorrágicas derivadas de la hipertensión portal y la coagulopatía. Hubo varios intentos más: el primer trasplante cardíaco lo llevó a cabo el Dr. Christian Bernard en Ciudad del Cabo, el trasplante de páncreas en 1968 en la Universidad de Minnesota, y el trasplante de pulmón y de corazón-pulmón en Stanford en 1968.

Jan Borel descubrió en Suiza en 1977 las propiedades inmunomoduladoras de la ciclosporina. La aprobación posterior de "Sandimmun" en 1983 mejoró notablemente la duración del injerto y la supervivencia de los pacientes.

En 1983 el Dr. Cooper en el Hospital General de Toronto realizó el primer trasplante de pulmón con éxito. A su vez se realizaron avances en la técnica quirúrgica del trasplante hepático al incorporar el *bypass* venovenoso. La disponibilidad de tacrolimus en 1990 permitió el incremento de la supervivencia del injerto y de los pacientes en trasplante hepático, renal, pancreático y pulmonar⁷⁻¹⁰. El primer trasplante intestinal y hepático, previamente descartado en la década de 1970 por mayor inmunosupresión requerida por la alta carga antigénica intestinal y la enfermedad de injerto contra huésped, se realizó con éxito en 1988 en Londres en el Centro de Ciencias de la Salud. Los nuevos inmunosupresores han permitido el avance posterior en el trasplante de órganos: fármacos antilinfocitarios (OKT3, globulina antitimocitos), agentes antiproliferativos (micofenolato mofetilo), antagonistas de los receptores de IL-2, inhibidores de mTOR (*mammalian target of rapamicin*), como everolimus y sirolimus.

En Estados Unidos un total de 105.916 personas necesitaban un trasplante en julio de 2022. El número de personas que requieren trasplante se ha incrementado 5 veces en las tres décadas pasadas (1991-2019), pero el número de donantes solamente lo ha hecho 2,8 veces más. Para poder paliar esta necesidad acuciante se han implantado prácticas innovadoras: órgano de donante vivo, donantes de alto riesgo con infección por hepatitis B o hepatitis C, donantes HIV para receptores HIV.

En España se realizaron en 2022 un total de 5.385 trasplantes de órgano sólido: renal, 3.404; hepático, 1.159; cardíaco, 311; pulmonar, 415; pancreático, 92; e intestinal, 4.

1. RIESGO DE INFECCIÓN EN EL RECEPTOR DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

Está determinado por la interrelación de tres factores principales:

- Alteraciones anatómicas relacionadas con la cirugía o con disrupción de la barrera mucocutánea producida por los dispositivos invasivos.
- Factores ambientales con exposición a microorganismos de la comunidad o el hospital.
- Estado global de inmunosupresión.

Factores anatómicos

Las alteraciones anatómicas podrían dividirse en dos categorías: las debidas a la cirugía misma (por ejemplo, reflujo ureterovesical en el trasplante renal, alteración de la vía biliar en trasplante hepático). Otras complicaciones relacionadas son los tejidos desvitalizados, colecciones de fluidos, fugas biliares o urinarias, e isquemia de órgano. Si estas alteraciones no se eliminan, es muy probable la infección secundaria.

La alteración de la continuidad de la piel perioperatoria por los dispositivos invasivos (tubo endotraqueal, drenajes, catéter vesical o catéteres venosos centrales y periféricos) se asocian con infección secundaria. La pronta retirada de estos dispositivos reduce el riesgo de infección. La incidencia de infección asociada a dispositivo se relaciona con el tipo de trasplante; por orden de riesgo, de mayor a menor:

- hígado o intestino delgado;
- páncreas o pulmón;

- corazón;
- riñón.

Otros factores relacionados son la complejidad de la cirugía, la duración de los dispositivos invasivos que alteran la integridad de la piel. Los hematomas (ricos en hierro) pueden facilitar el crecimiento de *Listeria* o zigomicetos, entre otros microorganismos.

Factores ambientales

Los pacientes trasplantados pueden adquirir las infecciones comunitarias, pero la exposición más importante ocurre en el hospital con tres reservorios/patrones diferentes:

- *Domiciliario*: se refiere a la adquisición de microorganismos en el quirófano o en la planta de ingreso, con origen variable: agua potable, manos de los profesionales sanitarios, superficies de alto contacto en la proximidad del paciente o aire contaminado. Los brotes originados de esta forma se caracterizan habitualmente por un acúmulo de casos en tiempo y espacio y son fácilmente identificables. Se han descrito brotes bien documentados por *P. aeruginosa* (y otros gramnegativos), enterococos resistentes a vancomicina, *Legionella*, *Aspergillus* o mucormicosis.
- *No domiciliario*: hace referencia a aquellas infecciones que originan brote desde una fuente común, pero no relacionadas con la planta de ingreso, adquiridas durante los traslados dentro del centro a otras unidades para la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos. En esos traslados el paciente se expone a niveles excesivos de potenciales patógenos oportunistas presentes en el aire. Estas infecciones normalmente se asocian a obras o construcción, y a zonas con humedad o vegetación, en las que se incrementa el crecimiento de hongos como *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., o *Scedosporium* spp. Se han descrito infecciones fúngicas bien documentadas, por *Aspergillus* spp., en pacientes trasplantados con traslado a endoscopias o radiología, salas de espera de hemodinámica, quirófanos y áreas en remodelación. Debido a la escasez de acúmulo de casos en el espacio, los brotes “no domiciliarios” son más complicados de detectar. La mejor pista del riesgo ambiental es la presencia de una infección por estos microorganismos oportunistas cuando el grado de inmunosupresión no es suficientemente importante para explicar una infección invasiva a menos que exista un riesgo ambiental, por ejemplo, una aspergilosis pulmonar invasiva en un paciente con trasplante renal sin tratamiento antirrechazo.

- La transmisión persona a persona de microorganismos es el tercer modo de mecanismo. Puede ocurrir a través de gotas, aire, sangre o vía fecal-oral. La transmisión de infecciones más frecuente en el hospital es a través de gotas/aire e incluye virus respiratorios comunitarios, varicela zóster y *Micobacterium tuberculosis*. Estos microorganismos se diseminan rápidamente originando casos secundarios en pocos días para los virus respiratorios, y después de varios meses tras exposición a tuberculosis. Estos brotes ocurren cuando existen brechas en las prácticas de control de la infección o en el retraso en el reconocimiento del reservorio de los casos y la implantación de las precauciones apropiadas de control de la infección.

Los pacientes trasplantados con virus respiratorios tienen un mayor riesgo de complicaciones incluidas afectación de vías respiratorias bajas, infecciones secundarias y disminución a largo plazo de la función pulmonar. La experiencia con SARS, gripe H1N1 pandémica y otros virus confirman que el impacto de estas infecciones es más importante en pacientes trasplantados que en la población general.

La mayoría de las infecciones que ocurren en el primer mes postrasplante se atribuyen a factores anatómicos o epidemiológicos, mientras que las infecciones relacionadas con la inmunosupresión ocurren más tarde. Es esencial la vigilancia constante de las infecciones en los pacientes trasplantados, especialmente para microorganismos basados en la epidemiología local pero también en los brotes de la comunidad.

Estado global de inmunosupresión

Viene determinado por la interacción de múltiples factores. Los más importantes son la intensidad y duración de los tratamientos inmunosupresores, la respuesta inmune individual innata y adaptativa, las enfermedades crónicas concomitantes: diabetes, desnutrición, disfunción renal o la propia cirugía. Además de la exposición epidemiológica a microorganismos, y la infección con virus inmunomoduladores (citomegalovirus CMV o HIV). Es un reto clave en el trasplante de órgano sólido la falta de ensayos estandarizados que valoren el riesgo individual de infección y rechazo.

Es importante comprender los mecanismos de acción de los tratamientos inmunosupresores más frecuentes para el manejo de las infecciones en este grupo de población.

TABLA 1. Mecanismos de acción de los tratamientos inmunosupresores

Agente inmunosupresor	Mecanismo de acción
Inhibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus)	La ciclosporina se une a la ciclofilina (proteína citosólica de los linfocitos inmunocompetentes, sobre todo linfocitos T. Y el tacrolimus se fija a la proteína de unión FK506. Estas uniones forman unos complejos que inhiben la calcineurina (la cual activa la IL-2, que a su vez estimula el crecimiento y la diferenciación de los linfocitos T)
Micofenolato de mofetilo	Profármaco de ácido fenólico (aislado de un cultivo de <i>Penicillium</i> en 1898), inhibe la síntesis de purinas en los linfocitos al inhibir la enzima inosina monofosfato deshidrogenasa. De esta forma se impide la proliferación de los linfocitos y la formación de moléculas de adhesión en respuesta a un antígeno.
Azatioprina	Derivado imidazólico de la 6-mercaptopurina. Se metaboliza a nucleótidos citotóxicos de tioguanina e inhibe la síntesis de DNA
Globulina antimocítica	Inmunoglobulina G policlonal inmunizada con timocitos y células T humanas [56]
Inhibidores de mTOR (<i>mamalian target of rapamicina</i>)	Se une a FKBP12 para crear un complejo sirolimus-FKBP12, el cual se une e inhibe a mTOR
Belatacept	Proteína de fusión de las inmunoglobulinas asociadas a los linfocitos T citotóxicos, y previenen la coestimulación de las células T
Glucocorticoides	Se une al receptor intracelular de glucocorticoides
Ecilizumab	Anticuerpo monoclonal frente a complemento (C5)
Rituximab	Anticuerpo monoclonal anti CD-20
Alemtuzumab	Anticuerpo monoclonal anti CD-52
Tocilizumab	Antagonista del receptor IL-6
Basiliximab	Anticuerpo frente al receptor de IL-2

Fuente: adaptada de Puja Nambiar et al.³: Puja Nambiar, Mini Kamboj, Kent Sepkowitz. *Healthcare-Associated Infections in Transplant Recipients*. In Bennett and Brachman's *hospital infections*; 2023, 7.ª ed.

El riesgo asociado a infecciones específicas es característicamente dependiente del tiempo transcurrido desde el trasplante.

En el primer mes postrasplante:

- Infecciones nosocomiales: infecciones asociadas a catéter, quirúrgica, neumonía por aspiración, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), enterococos resistentes a vancomicina (ERV), *Candida* spp., *C. difficile*.
- Infecciones procedentes del donante: coriomeningitis linfocitaria, virus del herpes simple, HIV, *Tripanosoma cruzi*, virus del Nilo occidental.

- Colonización del donante.
- Complicaciones quirúrgicas: fugas anastomóticas o isquemia.

Período intermedio: 1-6 meses: por activación de las infecciones latentes o infecciones oportunistas. Es el período de mayor inmunosupresión. Las infecciones típicas son: herpes virus (varicela, virus herpes simple, virus de Epstein Barr, CMV), *Mycobacterium*, *Cryptococcus*, *Nocardia*, *Toxoplasma*, *Strongiloides*, *Listeria*, *C. difficile*, neumonía por *Pneumocystis*, poliomavirus BK, VHB, VHC adenovirus e influenza.

Período tardío (>6 meses): infecciones comunitarias relacionadas con el estado inmunario general. Infecciones bacterianas comunitarias, fúngicas por *Aspergillus* o *Mucor*, infecciones virales tardías (colitis por CMV, VHB, VHC, encefalitis por virus herpes simple), leucoencefalopatía multifocal progresiva por virus JC. También pueden producirse cáncer de piel o trastornos linfoproliferativos postrasplante.

En general, en el período postrasplante, las infecciones derivadas del donante por bacterias u hongos (en su mayoría por *Candida* spp.) son las más frecuentes. La patogénesis de la infección se ve favorecida por los defectos anatómicos y la disrupción funcional asociada (ej. pérdida de la acción mucociliar en los pulmones), descenso del drenaje linfático, la isquemia y los cambios en la microbiota. El órgano trasplantado influye en la localización de la infección, así, los abscesos abdominales (por hematoma infectado, fuga anastomótica o reflujo enterobiliar) son más frecuentes en el trasplante hepático, mientras que la cistitis o pielonefritis lo es en el trasplante renal. Las infecciones esternas, mediastinitis o neumonías son típicas en el trasplante cardíaco. Las infecciones asociadas a dispositivo: catéteres intravasculares, urinarios o intubación orotraqueal incrementa el riesgo de infección en todos los pacientes trasplantados.

2. INFECCIONES POR VIRUS EN TRASPLANTE

2.1. Virus respiratorios

Las infecciones por virus comunitarios, adquiridas bien antes del trasplante o como infección nosocomial, son una de las más importantes causas de morbilidad en pacientes trasplantados. No está claro que la adquisición se incremente en pacientes inmunodeprimidos, pero sí que el riesgo de complicaciones inmediatas y a largo

plazo es mucho mayor. Se pueden presentar síntomas y/o signos no típicos. Son frecuentes en trasplante de órgano sólido las complicaciones infecciosas pulmonares y sistémicas como SDRA, sobreinfección bacteriana (por *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) o fúngica por aspergilosis invasiva. Las infecciones virales respiratorias pueden ser fatales en la fase previa al prendimiento del injerto después de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, en trasplante de corazón y de corazón y pulmón, y en trasplantes pediátricos. Aunque la patogénesis aún no está clara, las infecciones virales respiratorias tienen un papel importante en el rechazo agudo en los trasplantes de pulmón.

La diseminación del virus es más prolongada en pacientes trasplantados, aunque sus implicaciones biológicas no se comprenden aún del todo. Esto supone también un reto en el control la infección nosocomial.

La mejora en el diagnóstico microbiológico mediante la PCR frente a las técnicas de inmunofluorescencia directa o cultivo viral permiten la detección de VRS, metapneumovirus humano, rinovirus, coronavirus, influenza y paramixovirus. La sensibilidad de detección de estos métodos durante el curso de la infección respiratoria, y más allá de la finalización de los síntomas, supone un reto en cuanto a la determinación de la duración de las precauciones basadas en la transmisión (aislamiento) en aquellos pacientes que ya no presentan síntomas ni signos, pero que continúan con PCR positiva. La viabilidad biológica y la potencial transmisión de virus en esta fase no es bien conocida y las estrategias de control de la infección varían entre distintos centros sanitarios que realizan trasplantes, aunque la mayoría de los centros utilizan enfoque basado en síntomas.

El control de la infección por virus respiratorios basado en una vigilancia activa y refuerzo de las precauciones durante la epidemia estacional de gripe se ha modificado por la disponibilidad de estos test diagnósticos, que evidencian la transmisión viral comunitaria durante todo el año, sobre todo en poblaciones vulnerables de alto riesgo.

2.2. Gripe A y B

Los virus de la gripe están formados por RNA lineal de una sola cadena de sentido negativo. Los cambios antigénicos menores (deriva Ag o *drift*) o mayores (salto Ag o *shift*) hacen de los virus gripales uno de las patógenos más impredecibles y cambiantes. La transmisión persona a persona se produce a través de gotas (partículas grandes) generadas al

toser o estornudar, y también ocasionalmente por contacto (manos de los profesionales sanitarios, o fómites). También puede producirse la transmisión a través del aire, aunque no se ha establecido la superioridad de la protección de las mascarillas de protección respiratoria sobre las mascarillas quirúrgicas. La vigilancia epidemiológica y microbiológica permite detectar con rapidez la aparición de cambios relevantes en las cepas circulantes. Los tipos A y B del virus de la gripe causan enfermedad en humanos, y en el hemisferio Norte causan infección típicamente en invierno y principios de la primavera, con pico estacional habitual en enero o principios de febrero (80 % de las epidemias estacionales desde 1976), aunque pueden ocurrir picos más tempranos o tardíos (como en la pandemia 2009 H1N1, cuando el pico en España se alcanzó a principios de otoño).

La gripe origina complicaciones, incluida mayor mortalidad en los pacientes trasplantados. La respuesta a la vacuna antigripal es menor. El período de mayor riesgo es el inmediato tras el trasplante. Se pueden producir infecciones bacterianas secundarias, infecciones fúngicas, SDRA o rechazo del injerto tras una gripe. Los brotes nosocomiales son frecuentes en unidades de hospitalización de pacientes trasplantados y conllevan consecuencias graves.

El tratamiento antiviral debería iniciarse lo antes posible, y podría, aunque no esté aún claramente demostrado, prevenir la progresión a neumonía. Los inhibidores de la neuraminidasa son los fármacos de elección (oseltamivir, zanamivir, peramivir). El fármaco más novedoso es el baloxavir, con actividad frente a gripe A y B (inhibidor de la endonucleasa cap-dependiente del virus de la gripe) y se administra en una sola dosis. Reduce la sintomatología y la carga viral, así como la tasa secundaria de ataque cuando se utiliza como profilaxis posexposición en convivientes domiciliarios (1,9 % con baloxavir *versus* 13,6 % con placebo).

Prevención de la transmisión asociada a la asistencia sanitaria y control de brotes

La vacunación de los trabajadores sanitarios y de los convivientes domiciliarios sigue siendo la estrategia más importante para proteger a las personas trasplantadas. Se prefiere la vacuna inactivada por el teórico riesgo de transmisión del virus de la vacuna viva atenuada adaptada a frío (LAIV), aunque no se han registrado transmisiones secundarias en los receptores de trasplante.

En pacientes trasplantados se administra una dosis estacional de vacuna antigripal tri o tetravalente. Hay recientes estudios con resultados prometedores con vacunas de alta

dosis y administración de una dosis *booster*. La inmunogenicidad es variable en función de la cepa de gripe circulante, tiempo transcurrido desde el trasplante, el órgano trasplantado y el régimen de la terapia inmunosupresora. La vacuna frente a la gripe en trasplantados no produce una respuesta inmune tan robusta como en población general, pero sigue siendo efectiva en la prevención y reduce la gravedad de la infección.

La gestión de los brotes de gripe en plantas de trasplante incluye varias medidas como el cribado de síntomas respiratorios: previo al ingreso y a diario en los pacientes que ingresen en TMO, y a los trabajadores sanitarios con contacto próximo con los pacientes. Los pacientes con síntomas no deberían ingresar en la planta, y los trabajadores, darse de baja hasta que cesen los síntomas y la PCR sea negativa. Las visitas deberían limitarse y realizar cribado sintomático a diario.

Si la transmisión se mantiene 48 horas tras implantar estas medidas, deberían de posponerse los ingresos no esenciales. El número de trabajadores que acceden a la habitación del paciente tendría que ser el mínimo imprescindible y reducir el personal circulante. Se debería instalar un triaje a la entrada de la planta para cribado de visitas.

En caso de infección, se adoptarán precauciones basadas en la transmisión por gotas, mientras que en los pacientes susceptibles se adoptarán precauciones de ambiente protector. Es importante realizar el test diagnóstico en los sintomáticos lo antes posible. El tratamiento antiviral debería administrarse en los infectados independientemente de la duración de los síntomas para reducir el tiempo y la intensidad de la diseminación viral.

La profilaxis debería ofrecerse a todas las personas susceptibles independientemente de su estatus vacunal, preferiblemente con inhibidores de neuraminidasa (oseltamivir, zanamivir, peramivir). Se deben evitar los inhibidores M2 (adamantanos) a menos que se conozca la sensibilidad del virus. Los asintomáticos con profilaxis no necesitan restricciones de visitas o de trabajo. La vacunación debería ofrecerse y ser accesible para todos los pacientes susceptibles y trabajadores sanitarios. Por otro lado, es clave reforzar la formación de los pacientes y trabajadores en precauciones estándar: higiene de manos, etiqueta de la tos, cribado de síntomas y vacunación).

El trasplante de órgano sólido procedente de donantes infectados con influenza H1N1 ha demostrado ser seguro.

2.3. Virus sincitial respiratorio

Es una de las infecciones respiratorias más frecuentes en los pacientes trasplantados. La primoinfección suele darse en niños menores de un año, y las reinfecciones se producen a lo largo de la vida. La infección por VRS puede producir complicaciones graves en las edades extremas de la vida, en trasplantados y en personas con patología concomitante. VRS se presenta con periodicidad estacional en invierno o a principios de primavera, aunque pueden darse picos más tardíos. La transmisión se produce a través de gotas y fómites, y su posterior inoculación en mucosas, y las precauciones basadas en la transmisión por gotas y contacto son las indicadas para prevenir la transmisión de IRAS.

En pacientes trasplantados la diseminación viral puede prolongarse durante meses, y no hay consenso sobre cuánto tiempo deben estar aislados, aunque los tests microbiológicos pueden ayudar en esta decisión. Los factores de riesgo de infección VRS grave en pacientes con trasplante de órgano sólido son edad menor de un año, trasplante reciente, aumento de los inmunosupresores y enfermedad pulmonar subyacente. El trasplante de pulmón supone un mayor riesgo de morbilidad comparado con otros órganos, entre ellas rechazo del órgano, síndrome de bronquiolitis obliterante y, a largo plazo, disfunción respiratoria permanente.

No está indicado el cribado de los pacientes asintomáticos frente a VRS en época estacional antes del trasplante. En caso de infección respiratoria alta por VRS, el TPH debería posponerse. Existen datos limitados de pequeños ensayos clínicos o estudios no controlados que sugieren beneficio con tratamiento precoz con ribavirina, ya que puede retrasar la progresión a infección de vías respiratorias bajas. La ribavirina oral e inhalada ha sido utilizada de forma segura en pacientes trasplantados, aunque debe ser utilizada con precaución y evitar la exposición, por su riesgo teratogénico, en trabajadoras sanitarias embarazadas o trabajadores que estén buscando ser padres. Palivizumab no ha demostrado prevenir la progresión de la infección por VRS o la muerte. Pueden cocircular en la misma estación varias cepas de VRS, por lo que el tipado molecular puede ayudar en la investigación de brotes. La administración poblacional del anticuerpo monoclonal nirsevimab en lactantes menores de 6 meses, y en inmunodeprimidos menores de 24 meses desde 2023 en España reducirá el impacto y la carga de enfermedad del VRS en este grupo de edad, e indirectamente puede ayudar a reducir la transmisión en pacientes vulnerables por edad o patología.

2.4. Virus parainfluenza

Los virus parainfluenza causan infección durante todo el año. Existen cuatro serotipos y pueden circular múltiples cepas a la vez (VPI3 es más común en verano, y VPI4 en otoño e invierno). Se transmite por gotas y fómites. Pueden causar infección severa en trasplante de pulmón, rechazo de órgano, bronquiolitis obliterante y reducción de la función pulmonar a largo plazo. Se evidencia la diseminación del virus parainfluenza en pacientes asintomáticos. El test viral de todos los pacientes y trabajadores asintomáticos es esencial para el control de los brotes.

2.5. Metapneumovirus humano

Se describió en 2006 como causante de enfermedad severa de vías aéreas bajas en pacientes trasplantados, sobre todo en trasplante de pulmón. La incidencia es menor que en otros virus respiratorios, aunque hay series que señalan que hasta en un tercio de los casos pueden progresar a disfunción pulmonar crónica en un año. Existen dos linajes genéticos A y B, y suele circular de febrero a mayo. El diagnóstico suele realizarse por test molecular. La inmunofluorescencia directa tiene poca sensibilidad si se compara con la PCR, y el cultivo viral es difícil. El modo de transmisión no está claro, pero las precauciones por gotas son una estrategia efectiva para prevenir la infección nosocomial.

2.6. Adenovirus

Es un virus DNA con 53 serotipos. Los serotipos entéricos (40 y 41) originan gastroenteritis y los tipos oculopatogénicos conjuntivitis. La inmunidad frente a un serotipo no confiere inmunidad frente al resto. Las infecciones en trasplante son en su mayoría reactivaciones de los virus latentes en el tejido linfoproliferativo. La incidencia de viremia por adenovirus ocurre en un 5,8 % de los trasplantes hepáticos en niños, y en un 10 % en adultos. En los pacientes trasplantados la infección por adenovirus puede derivarse del donante o de una reactivación de virus latente, pueden producir viremia sin apenas sintomatología y no muestran variabilidad estacional. Las complicaciones a largo plazo son raras, aunque se han descrito bronquiolitis obliterante en trasplante de pulmón. La mortalidad es hasta de un 50 % en la neumonía por adenovirus, y hasta 80 % en la infección diseminada. Es un virus altamente contagioso y se puede

transmitir por gotas, contacto con secreciones, vía fecal-oral, inoculación directa en mucosas (conjuntiva), y a través del órgano trasplantado. Se han descrito brotes nosocomiales en plantas de hospitalización de pacientes trasplantados. El serotipado temprano puede reforzar las medidas de control de infecciones, al categorizar si los casos de infección se deben a una transmisión nosocomial o a una reactivación endógena del virus latente.

2.7. Rinovirus humano

Picornavirus con tres genotipos que puede originar infección en humanos (A, B y C) sin protección cruzada. Circula durante todo el año, con pico en los meses de otoño y primavera. Pueden originar bronquiolitis obliterante en trasplante de pulmón y precipitar el rechazo del órgano. La transmisión del virus no se comprende del todo bien. El virus puede transmitirse hasta 5 semanas en inmunocompetentes y hasta 4 meses en trasplantados. Se recomiendan precauciones de por gotas y contacto durante cuatro días después del inicio de los síntomas.

2.8. Coronavirus

2.8.1. Síndrome respiratorio agudo no severo

Algunos coronavirus humanos (229E, NL63, HKU1, OC43) originan infecciones del tracto respiratorio superior, pero no producen síndrome respiratorio agudo severo. Se estima una prevalencia entre el 12 y el 17 % entre receptores de trasplante pulmonar. Producen infecciones de vías respiratorias altas y cocirculan con los virus de la gripe durante los meses de invierno. Se han descrito cinco coronavirus no SARS, y la mayoría de PCR pueden detectar 4 de ellos. Se recomienda adoptar precauciones de gotas y contacto durante 4 días, al igual que con los rinovirus.

2.8.2. Síndrome respiratorio agudo severo

SARS-CoV-1 (China, 2002), síndrome respiratorio agudo de Oriente Medio, y SARS-CoV-2 originan brotes de enfermedad respiratoria severa. Desde el inicio de la pandemia por SARS-CoV-2 se han documentado numerosos brotes en las unidades de trasplantes. En el mayor estudio de cohortes publicados de COVID-19 en trasplantes se encontró una mortalidad en los 28 días posinfección de 20,5 %, y los factores de riesgo independientes asociados con la mortalidad fueron insuficiencia cardíaca

congestiva, enfermedad pulmonar crónica, obesidad y linfopenia. Se han descrito infecciones del donante en trasplante de pulmón, por lo que se recomienda cribado de síntomas, prueba radiológica y microbiológica en los donantes y receptores de órgano sólido.

2.9. Virus varicela zóster

Los receptores de trasplantes tienen mucho más riesgo de varicela diseminada (hasta 40 %), y se asocia a alta mortalidad (12,5 a 34 %) a pesar del tratamiento. El aislamiento aéreo y por contacto es el adecuado para infección primaria por varicela o herpes zóster diseminado/multidermatoma. Algunos centros utilizan aislamiento aéreo para zóster localizado si existe riesgo de diseminación. Las precauciones por contacto son suficientes para prevenir la transmisión en casos de zóster no complicado. Los pacientes trasplantados se consideran susceptibles si el tiempo de contacto es 15 minutos en un espacio cerrado, con serología negativa o sin evidencia de vacunación previa. Los anticuerpos específicos frente a varicela neutralizan la infección, pero la respuesta celular de los linfocitos T es más relevante en la prevención de la reactivación. Se ha descrito al menos un brote por varicela en niños inmunodeprimidos con anticuerpos positivos antes del tratamiento.

En pacientes susceptibles, se deben implantar precauciones aéreas desde el día 8 tras la exposición y hasta 21 días (o 28 días si se administró inmunoglobulina específica frente a varicela zóster). La profilaxis antiviral es segura y efectiva, y debería ofrecerse desde 3 días tras la exposición hasta 22 días después (o 28 días si se administra también Ig específica). La inmunoglobulina específica frente a varicela (o en su defecto Ig inespecífica) debe administrarse a los receptores de trasplante susceptibles en las primeras 96 horas tras la exposición.

Para disminuir la probabilidad de exposición, la vacuna frente a varicela o zóster (cuando estén indicadas) se debería recomendar a los convivientes domiciliarios susceptibles antes del trasplante. El riesgo de transmisión del virus vacunal (cepa OKA) desde una persona vacunada a un contacto susceptible es extremadamente baja. Todos los casos secundarios han sido leves y ninguno ha ocurrido en inmunocomprometidos. La

transmisión del virus vacunal ocurre desde el *rash* asociado a la vacuna (incidencia del *rash* posvacunal 3 %), por lo que, como precaución, los contactos de trasplantados o los trabajadores sanitarios que desarrollen este *rash* posvacunal cubrirán las lesiones con apósito oclusivo hasta su resolución.

2.10. Citomegalovirus

Es frecuente en los pacientes trasplantados. La mayoría son reactivaciones de CMV latentes, aunque el riesgo es mayor en pacientes seronegativos que reciben un órgano de donante positivo para CMV. Los receptores de pulmón e intestino delgado tienen mayor riesgo por la gran cantidad de tejido linfoide en el injerto, y por la necesidad de mayor inmunosupresión. La reactivación de CMV es frecuente en el período entre 3 y 6 meses postrasplante en ausencia de profilaxis. Se asocia la infección por CMV con un mayor riesgo de otras complicaciones infecciosas, disfunción crónica del injerto, rechazo celular y mayor morbimortalidad. Las estrategias de control incluyen precauciones estándar y profilaxis con valganciclovir (en los receptores negativos y donantes positivos), cuya duración es variable en función del órgano trasplantado.

2.11. Infecciones por virus gastrointestinales

Destaca la gastroenteritis por norovirus o virus Norwalk, cuyo período de incubación es 24-48 h, y se transmite vía fecal oral, por contacto con secreciones aerosolizadas durante el vómito, y a través de equipos e instrumental contaminado (fómites). Puede sobrevivir en las superficies hasta 12 días, pero es muy susceptible a los desinfectantes habituales. Es común en pacientes trasplantados y supone un riesgo incrementado de portador asintomático o más raramente sintomático, con gastroenteritis crónica. Entre pacientes con trasplante renal, cardíaco y pulmonar hasta el 22 % de los infectados pueden desarrollar este cuadro de gastroenteritis crónica. Las estrategias de control de brotes incluyen aislamiento de contacto hasta 48 horas tras la resolución de los síntomas, mascarillas si el paciente vomita por riesgo de salpicadura, cohortes de pacientes infectados, reducir traslados, limitar visitas y sobre todo reforzar la higiene de manos y la limpieza y desinfección de la unidad.

3. INFECCIONES BACTERIANAS

3.1. Legionelosis

Los brotes descritos en pacientes trasplantados se asocian a altos niveles de colonización en sistema de distribución de agua en centros sanitarios. Las manifestaciones clínicas y radiológicas suelen ser atípicas, y suponen retraso diagnóstico. Su prevención exige vigilancia activa del agua potable, además de todas las actuaciones de mantenimiento preventivo y correctivo de la instalación de agua. Durante el control de brotes se utilizará agua envasada, y se restringirá el uso de lavabos y duchas, utilizando toallitas impregnadas para la higiene del paciente. Las técnicas de electroforesis en gel de campos pulsados ayudan a comparar los aislamientos de los pacientes y los ambientales.

4. INFECCIONES FÚNGICAS

4.1. Aspergilosis invasiva

Las obras de construcción y renovación se asocian a brotes por *Aspergillus* spp. El diseño de habitaciones y climatización de las unidades de trasplante reducen el riesgo de transmisión de *Aspergillus*. Los pacientes con trasplante de órgano sólido que mayor riesgo presentan son los trasplantes de pulmón (4-23,3 %), en los que la mediana de tiempo tras el trasplante es mayor de un año. En el resto de los trasplantes la incidencia global es inferior a 10 %, pero cuando ocurren se asocia a altas tasas de pérdida del injerto y su mortalidad es alta especialmente en trasplante de hígado y pulmón. Los factores de riesgo en trasplante pulmonar incluyen: trasplante de un solo pulmón, colonización pre y postrasplante, isquemia de la vía aérea temprana, infección por CMV y rechazo del órgano trasplantado. Los brotes descritos en trasplante de pulmón se asocian a malfuncionamiento de los sistemas de climatización, o a obras o renovaciones próximas. También se han descrito brotes en trasplantes de corazón.

5. OTRAS INFECCIONES

Las infecciones por *C. difficile* y por microorganismos resistentes a los antimicrobianos (SARM, ERV, EPC, BLEE, etc.) suelen ser de adquisición hospitalaria, con importante repercusión en la morbilidad y mortalidad de los pacientes, por lo que el refuerzo de las precauciones estándar y la instauración pronta de las basadas en la transmisión por contacto son claves para reducir la transmisión. De ellas seguimos recordando la gran relevancia de la adherencia a la higiene de manos por parte de todos los profesionales para proteger a los pacientes trasplantados frente a la IRAS.

PARA SABER MÁS

- ONT. Organización Nacional de Trasplantes. Actividad de donación y trasplantes. Disponible en: <https://www.ont.es/https-www-ont-es-informacion-a-los-profesionales-4-actividad-de-donacion-y-trasplante-4-5/> [consulta: 9 de julio de 2024].
- Centers of Disease Control and Prevention. Disponible en: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/basics/transmission-based-precautions.html> [consulta: 9 de julio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fishman JA. Infection in organ transplantation. *Am J Transplant*. 2017; 17(4): 856-879.
2. Upadhyay K, Midgley L, Moudgil A. Safety and efficacy of alemtuzumab in the treatment of late acute renal allograft rejection. *Pediatr Transplant*. 2012; 16(3): 286-293.
3. Puja Nambiar, Mini Kamboj, Kent Sepkowitz. Healthcare-Associated Infections in Transplant Recipients. In Bennett and Brachman's hospital infections; 2023, 7 ed.
4. Cain DW, Cidlowski JA. Immune regulation by glucocorticoids. *Nat Rev Immunol*. 2017; 17(4): 233-247.
5. Organización Nacional de Trasplantes. *Memoria actividad donación y trasplante*. España; 2022.
6. Malek SK, Obmann MA, Gotoff RA, Foltzer MA, Hartle JE, Potdar S. Campath-1H induction and the incidence of infectious complications in adult renal transplantation. *Transplantation*. 2006; 81(1): 17-20.

7. Koo YX, Tay M, Teh YE, *et al.* Risk of hepatitis B virus (HBV) reactivation in hepatitis B surface antigen negative/hepatitis B core antibody positive patients receiving rituximab-containing combination chemotherapy without routine antiviral prophylaxis. *Ann Hematol.* 2011; 90(10): 1219-1223.
8. Vidal E, Torre-Cisneros J, Blanes M, *et al.* Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. *Transpl Infect Dis.* 2012; 14(6): 595-603.
9. Green H, Rahamimov R, Gafter U, Leibovitch L, Paul M. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Infect Dis.* 2011; 13(5): 441-447.
10. Peghin M, Hirsch HH, Len O, *et al.* Epidemiology and immediate indirect effects of respiratory viruses in lung transplant recipients: a 5-year prospective study. *Am J Transplant.* 2017; 17(5): 1304-1312.
11. Tasher D, Stein M, Simões EA, *et al.* Invasive bacterial infections in relation to influenza outbreaks, 2006-2010. *Clin Infect Dis.* 2011; 53(12): 1199-1207.
12. Hayden FG, Sugaya N, Hirotsu N, *et al.* Baloxavir marboxil for uncomplicated influenza in adults and adolescents. *N Engl J Med.* 2018; 379(10): 913-923.
13. Ikematsu H, Hayden FG, Kawaguchi K, *et al.* Baloxavir marboxil for prophylaxis against influenza in household contacts. *N Engl J Med.* 2020; 383(4): 309-320.
14. Halasa NB, Savani BN, Asokan I, *et al.* Randomized double-blind study of the safety and immunogenicity of standard-dose trivalent inactivated influenza vaccine versus high-dose trivalent inactivated influenza vaccine in adult hematopoietic stem cell transplantation patients. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016; 22(3): 528-535.
15. Natori Y, Shiotsuka M, Slomovic J, *et al.* A double-blind, randomized trial of high-dose vs standard-dose influenza vaccine in adult solid-organ transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2018; 66(11): 1698-1704.
16. Egli A, Humar A, Widmer LA, *et al.* Effect of Immunosuppression on T-Helper 2 and B-Cell responses to influenza vaccination. *J Infect Dis.* 2015; 212(1): 137-146.
17. Paulsen GC, Danziger-Isakov L. Respiratory viral infections in solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Chest Med.* 2017; 38(4): 707-726.
18. Bridevaux PO, Aubert JD, Soccia PM, *et al.* Incidence and outcomes of respiratory viral infections in lung transplant recipients: a prospective study. *Thorax.* 2014; 69(1): 32-38.
19. de Zwart A, Dekker J, Roorda LD, *et al.* Respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, and parainfluenza virus infections in lung transplant recipients: a systematic review of outcomes and treatment strategies. *Clin Infect Dis.* 2021: ciab 969.
20. Chemaly RF, Marty FM, Wolfe CR, *et al.* DAS181 treatment of severe lower respiratory tract parainfluenza virus infection in immunocompromised patients: a

phase 2 randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis*. 2021; 73(3): e773-e781.

21. Permpalung N, Sait AS, Bazemore K, *et al*. Human metapneumovirus and parainfluenza virus infections in lung transplant recipients: the effects on lung allograft and clinical outcomes. *Transplantation*. 2021; 105(12): 2625-2631.
22. Ogimi C, Xie H, Waghmare A, *et al*. Risk factors for seasonal human coronavirus lower respiratory tract infection after hematopoietic cell transplantation. *Blood Adv*. 2021; 5(7): 1903-1914.
23. Loupy A, Aubert O, Reese PP, Bastien O, Bayer F, Jacquelinet C. Organ procurement and transplantation during the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020; 395(10237): e95-e96.
24. Azzi Y, Bartash R, Scalea J, Loarte-Campos P, Akalin E. COVID-19 and solid organ transplantation: a review article. *Transplantation*. 2021; 105(1): 37-55.
25. Kute VB, Chauhan S, Navadiya VV, *et al*. Use of Organs from SARS-CoV-2 Infected Donors: Is It Safe? A Contemporary Review. *Curr Transplant Rep*. 2021; 8(4): 281-292.
26. Lindemann M, Baumann C, Wilde B, *et al*. Humoral and cellular vaccination responses against SARS-CoV-2 in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Vaccines*. 2021; 9(10): 1075.
27. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients-Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019; 33(9): e13512.

PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA INFECCIÓN EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO

Ana Robustillo Rodela y Nieves López Fresneña

RESUMEN

El trasplante de progenitores hematopoyético (TPH) engloba cualquier trasplante de células madre hematopoyéticas derivadas de la sangre o de la médula ósea independientemente del tipo de trasplante o la fuente celular (médula ósea, sangre periférica o sangre de la placenta o del cordón umbilical).

Las infecciones representan la causa más importante de morbilidad en frecuencia y gravedad después de un TPH y son la causa de muerte de aproximadamente el 8 % de los pacientes que reciben un trasplante autólogo y entre 17 y 20 % de los que reciben trasplante alogénico.

Los pacientes que se someten a un TPH autólogo o alogénico pierden la inmunidad a las enfermedades comunes de la infancia y deben ser reinmunizados después del trasplante.

PALABRAS CLAVE: trasplante de progenitores hematopoyéticos, prevención de la infección en pacientes TPH, medidas preventivas en pacientes TPH.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de progenitores hematopoyético (TPH) engloba cualquier trasplante de células madre hematopoyéticas derivadas de la sangre o de la médula ósea independientemente del tipo de trasplante o la fuente celular (médula ósea, sangre periférica o sangre de la placenta o del cordón umbilical¹). Las formas más utilizadas de terapias con células madre hematopoyéticas son trasplantes autólogos o alogénicos.

El trasplante autólogo consiste en la extracción de células madre de sangre periférica del paciente antes del tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia, y posteriormente la infusión de las células tras el tratamiento para reconstituir la médula. Este trasplante es el más frecuente para tratar mieloma múltiple o linfoma. No genera

Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH) crónica. El trasplante alogénico se utiliza cuando la propia médula está enferma y se usan células madres de la médula ósea, sangre periférica o cordón umbilical de un donante con un tipo HLA coincidente. Las indicaciones más comunes son la leucemia aguda, síndrome mielodisplásico, anemia aplásica o trastornos de inmunodeficiencia congénita².

En el año 2022 se llevaron a cabo en España 3.630 TPH, 2.259 autólogos (62,23 %) y 1.371 alogénicos (37,76 %). El 92,62 % de los TPH se realizaron en adultos mayores de 15 años (65 % autólogos, 20,49 % alogénicos emparentados y 14,36 % alogénicos no emparentados). En niños, de los 268 TPH, el 44,03 % fueron alogénicos emparentados, el 30,22 % alogénicos no emparentados y el 25,74 % autólogos³.

La indicación más frecuente en trasplante alogénico es la leucemia (76,22 %) seguido de las enfermedades linfoproliferativas (13,34 %). En trasplante autólogo la causa más frecuente es la enfermedad mieloproliferativa (91,46 %) seguido del tumor sólido (5,40 %)³.

Las infecciones representan la causa más importante de morbilidad en frecuencia y gravedad después de un TPH y son la causa de muerte de aproximadamente el 8 % de los pacientes que reciben un trasplante autólogo y entre 17 y 20 % de los que reciben trasplante alogénico^{4,5}.

1. FACTORES PREDISPONENTES DE INFECCIÓN EN EL PACIENTE TPH

Pretrasplante: la mayor parte de los receptores ya están inmunodeprimidos antes de un TPH debido a la enfermedad de base y a los tratamientos recibidos⁶. El tratamiento inmunosupresor utilizado antes del trasplante como tratamiento del cáncer subyacente es un factor determinante de las infecciones que se producen en las primeras etapas. Este tratamiento, basado en quimioterapia y radioterapia, destruye la hematopoyesis normal de los neutrófilos, monocitos y macrófagos, y daña las células progenitoras de las mucosas, lo que provoca una pérdida de su integridad. Prácticamente todos los receptores de trasplante han perdido en su totalidad los linfocitos T y B después del régimen de acondicionamiento, perdiendo la memoria inmunitaria adquirida a lo largo de su vida¹. Las barreras mucocutáneas están a menudo comprometidas (mucositis, catéteres, sondas urinarias) y la flora bacteriana normal está

comprometida por medicaciones previas. En esta fase la mayoría de infecciones se producen por flora endógena del paciente: el 47 % de los pacientes están colonizados por microorganismos adquiridos de forma nosocomial, y predominan las infecciones por gramnegativos⁷.

Postrasplante: durante el primer mes del trasplante, los principales déficits en las defensas frente a las infecciones se producen por alteraciones en la fagocitosis y lesiones en las barreras mucocutáneas, además de la inserción de catéteres intravenosos durante tiempo prolongado para la administración de medicamentos o hemoderivados. Estos catéteres sirven como puerta de entrada de patógenos que colonizan la piel (*Staphylococcus colagulusa* negativo, *Staphylococcus aureus*, *Candida* o *Enterococcus*)¹. En el postrasplante, además de los factores mencionados en la fase pretrasplante, existe una alteración en la inmunidad celular, tanto en el número como en la función de los linfocitos T, durante 6 meses tras el aloTPH, hasta 18 meses si se trata de un aloTPH con depleción de linfocitos T (DLT) y entre 4-12 meses en el autólogo que favorece la aparición de infecciones víricas. La inmunidad humoral está también alterada, la IgG está disminuida durante 9 meses (18 meses si es un aloTPH con DLT y 3-4 meses en el autólogo). El déficit persistente de IgA aumenta la susceptibilidad a infecciones de las barreras mucosas (p. ej., sinusitis e infecciones intestinales)⁷. La incidencia de infecciones en el TPH autólogo será mucho menor que en el aloTPH, pero en ambos tipos el paciente se halla en un estado de inmunodeficiencia tanto celular (linfocitos T) como humoral (linfocitos B). Los factores que aumentan el riesgo de contraer infecciones son: la intensidad del régimen de acondicionamiento, la duración de la neutropenia, el grado de lesión de las barreras anatómicas, el estado serológico pre-TPH y el tipo de enfermedad de base.

Las infecciones que provienen del hospital pueden provenir en primer lugar del agua, de las manos de los profesionales de salud, de las superficies de alto contacto del entorno del paciente y del aire contaminado. Estas infecciones pueden ser debidas a microorganismos como *Pseudomonas aeruginosa* y otros germen gramnegativos, *Enterococcus* resistentes a vancomicina, *Legionella*, mucormicosis, etc. También en el hospital pueden producirse infecciones por hongos (*Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., etc.), que provienen de zonas de obras o de humedad o vegetación por donde puede haber estado el paciente. Un tercer grupo de infecciones originadas en el hospital son las transmitidas de persona a persona, bien por el aire, por la sangre o por la vía fecal oral. Las infecciones que se transmiten por el aire/gotas pueden ser debidas a virus respiratorios comunitarios, el virus varicela zóster o *Micobacterium tuberculosis*².

Durante los dos primeros meses tras el trasplante, los receptores, especialmente los alogénicos, pueden presentar EICH, que se manifiesta con afectación gastrointestinal y hepática además de lesiones cutáneas. La EICH es un factor de riesgo para la aparición de infecciones debido a que se asocia a un retraso en la recuperación inmunológica y una inmunodeficiencia prolongada¹. Además, para prevenir la aparición de EICH, se utiliza como parte del tratamiento ciclosporina y metotrexato. Ambos agentes incrementan el riesgo de infección por la supresión de la respuesta inmunitaria celular y en el caso específico del metotrexato, la alteración en las mucosas⁸.

Ciertos pacientes, especialmente en trasplante alogénico en adultos, sufren EICH crónica, que se asocia con inmunodeficiencias humorales y celulares, incluida la deficiencia de macrófagos, alteración de la quimiotaxis de neutrófilos, mala respuesta a la vacunación y mucositis grave. Estos pacientes tienen un riesgo aún más alto de infecciones, especialmente bacterianas por gérmenes encapsulados (*N. meningitidis*, *S. pneumoniae* o *H. influenzae*)⁷. Después de que se resuelve la EICH, la inmunidad humoral y la mediada por células se restablecen, pero esto puede llevar años¹.

La depleción de células T es una técnica utilizada para reducir la incidencia de EICH al eliminar las células T del donante, pero aumenta el riesgo de trastorno linfoproliferativo posterior al trasplante, e infección, especialmente infecciones fúngicas invasivas y enfermedades virales graves por citomegalovirus, virus de Epstein Barr o adenovirus⁵. La mayoría de las técnicas utilizadas para la depleción de las células T son "ex vivo" mediante separación física o manipulación inmunológica del injerto con anticuerpos monoclonales.

El riesgo de infección bacteriana, vírica, fúngica o parasitaria después del TPH depende del historial de estado serológico viral previo al trasplante, si el trasplante proviene de una fuente de donante autólogo o alogénico, y el número de días después del trasplante. El determinante distintivo del riesgo infeccioso entre los injertos autólogos y alogénicos es el riesgo asociado en que incurre la inmunosupresión continua de la EICH y su tratamiento. Los diferentes ritmos de reconstitución inmune humoral y celular también influyen en el riesgo de infección⁹.

A partir del día del TPH (día 0) se distinguen tres fases evolutivas en las que predominan determinados tipos de infección.

TABLA 1. Tipos de infección según fase evolutiva tras el trasplante

Período	Agente infeccioso
Neutropénico preinjerto (0-30 días tras el trasplante)	Bacterias grampositivas, gramnegativas. <i>C. difficile</i> Hongos: <i>Candida</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp., <i>Fusarium</i> spp. Virus: VHS: VRS Protozoo: <i>Toxoplasma gondii</i>
Intermedio (30-100 días tras el trasplante)	Bacterias Virus: CMV, VVZ, HHV-6, VRS, adenovirus, BKvirus Hongos: <i>Aspergillus</i> spp., <i>Pneumocystis jiroveci</i> Protozoo: <i>Toxoplasma gondii</i>
Tardío (>100 días post trasplante)	Bacterias encapsuladas: <i>S. Pneumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i> , <i>C. difficile</i> Virus: VVZ, CMV, VRS Hongos: <i>Aspergillus</i> spp., <i>Pneumocystis jiroveci</i> Protozoo: <i>Toxoplasma gondii</i>

Fuente: Moreno Camacho A, Ruiz Camps I. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014; 32(6): 386-395.

El período de preinjerto se observa después del régimen de acondicionamiento. Los principales factores de riesgo son la neutropenia y las lesiones mucosas por el esquema de acondicionamiento⁵. Durante este período de tres o cuatro semanas casi todas las infecciones son causadas por hongos y bacterias, además de algunas infecciones virales como herpes simple (HSV).

El período intermedio o de injerto temprano se sitúa durante la recuperación de granulocitos y se extiende aproximadamente desde el día 30 al 100 posterior al trasplante. Durante este período las complicaciones infecciosas están relacionadas con una alteración en la inmunidad humoral y celular. A pesar de que las bacterias y los hongos aún pueden causar infecciones durante este período, son menos frecuentes que en el período de neutropenia. Los agentes virales son los agentes infecciosos más frecuentes; además, puede haber infección por *Pneumocystis jirovecii*.

En el período de injerto tardío hay una deficiencia en la respuesta humoral, celular y función reticuloendotelial que comienza después del día 100. Los principales patógenos son los virus y bacterias encapsuladas, en especial *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo B⁸.

2. PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL

Las estrategias de prevención deben ir dirigidas a:

2.1. Ambiente de la habitación

La temperatura debe mantenerse entre 18 y 26 °C y la humedad relativa de 40 a 60 %. La toma del aire debe ser del exterior o, si hay recirculación, al menos un 20 % de aire exterior con sistema de filtración triple (prefiltro, filtro de alta eficacia 90 % y filtro absoluto HEPA en posición terminal). Debe haber un mínimo de 12 renovaciones de aire a la hora. El sistema de ventilación debe funcionar de forma continua¹⁰.

Se debe mantener una presión positiva en la habitación, con una diferencia de presión constante entre la habitación y la zona contigua (esclusa o pasillos) > de 2,5 pascuales. Si existe esclusa, esta debe tener también presión positiva frente al pasillo. Siempre que sea posible, las puertas deben tener cierre automático que permita mantener constante los diferenciales de presión entre la habitación y las zonas contiguas¹.

Se realizará una limpieza mañana y tarde de todas las superficies horizontales y de las verticales en caso de salpicaduras. Semanalmente se limpiarán los paramentos horizontales altos, las poyatas de las ventanas y la parte exterior de las rejillas. Se utilizará para la limpieza del producto clorado (detergente y lejía estándar de 40 g por litro a una dilución de 1:10). Ante cualquier reparación u obra en construcción debe realizarse una limpieza a fondo. Se debe atender especial atención a las zonas en las que pueda acumularse polvo y también en las posibles humedades, por el acumulo de mohos¹⁰.

El diseño y la elección del mobiliario deben centrarse en crear y mantener un entorno libre de polvo. Los suelos y revestimientos de paredes, persianas y encimeras deben ser lavables, no porosos, fáciles de desinfectar y que no permitan en acumulo de polvo.

Se debe verificar la bioseguridad ambiental mediante controles microbiológicos de la habitación en caso de producirse alguna de las siguientes incidencias y tras la toma de medidas para su corrección: avería o limpiezas de mantenimiento del sistema de climatización; humedades o goteras en el techo o paredes; obras anexas a la zona de aislamiento; previo a la puesta en marcha de una instalación; tras la aparición de un caso de infección nosocomial por *Aspergillus*. Además, se recomienda un control

bacteriológico con periodicidad mensual, según necesidades y recursos locales. El umbral de bioseguridad será de 0,1 ufc/m3 (para hongos oportunistas). Lectura inicial tras 48 horas y definitiva a los 5 días de incubación a 37 °C¹⁰.

2.2. Agua

Los modos de transmisión de las infecciones transmitidas por el agua incluyen: a) contacto directo (ducha de pacientes con catéteres centrales, b) ingestión de agua y de hielo; c) contacto indirecto (reprocesamiento incorrecto de dispositivos); d) inhalación de aerosoles dispersados desde fuentes de agua, y e) aspiración de agua contaminada. Los tres primeros modos de transmisión se asocian comúnmente a infecciones causadas por bacterias gramnegativas (*Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Ralstonia pickettii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., etc.) y micobacterias no tuberculosas. Las fuentes de agua contaminadas por *Legionella* pueden generar aerosoles que sirven como vehículo para la introducción de esta en las vías respiratorias. Los pacientes inmunosuprimidos y lo sometidos a TPH presentan un riesgo elevado de infección por *Legionella*. Los aerosoles originados por los cabezales de ducha y los aireadores se han identificado como fuente de transmisión de *Legionella*^{11,12}.

Las medidas de control y prevención en el agua sanitaria para evitar infecciones nosocomiales están enfocadas a la prevención de brotes de *Legionella* tanto en procesos de mantenimiento como en situaciones de brote hospitalario. Los criterios de calidad del agua, el plan de mantenimiento, revisión y tratamiento de equipos e instalaciones, el programa de muestreo y el método de análisis se deben realizar según el Real Decreto 487/2022, de 21 de junio, por el que se establecen los requisitos sanitarios para la prevención y el control de la legionelosis¹³.

2.3. Aislamiento y precauciones de barrera

El paciente receptor de un TPH debe ubicarse en habitación individual y los trabajadores deben seguir las precauciones estándar. Cuando esté indicado, los receptores de trasplante deben someterse a precauciones de contacto, gotas o aerosoles. Los receptores de trasplante inmunodeprimidos deben evitar el tránsito por las zonas comunes del hospital, y siempre deben llevar mascarilla en los traslados¹.

2.4. Higiene de manos

La higiene de manos es el procedimiento más crítico y efectivo para reducir la infección nosocomial. Todas las personas que entran en la habitación deben hacer higiene de manos antes y después de cualquier contacto con el paciente. Se debe alentar al receptor del trasplante a que realice higiene de manos frecuentemente y siempre antes de comer y después de ir al baño. Si se usan guantes, los trabajadores sanitarios deben ponérselos en la habitación, habiendo realizado antes higiene de manos. Tras su uso deben desecharlos en la habitación y realizar de nuevo higiene de manos. Cuando se usan, los guantes deben cambiarse entre pacientes y en el mismo paciente, cuando se va a tocar una zona limpia, después de haber tocado una sucia. Los trabajadores deben evitar llevar anillos o uñas artificiales en sus manos, que pueden generar zonas de acúmulo de microorganismos difíciles de limpiar¹.

2.5. Plantas, áreas de juego y juguetes

Aunque hasta la fecha no se ha informado de manera concluyente que las flores y plantas causen infecciones fúngicas entre los receptores de TPH, la mayoría de los investigadores recomiendan que no se permitan plantas y flores secas o frescas en las habitaciones de los pacientes que se encuentran en período de terapias de acondicionamiento o han recibido un TPH porque se han aislado especies de *Aspergillus* en macetas, en arreglos florales secos y en flores frescas¹⁴.

Las áreas de juego deben ser limpiadas y desinfectadas de acuerdo al protocolo del hospital. Solo deben permitirse juguetes y juegos que puedan mantenerse limpios y desinfectados. Se deben seguir las recomendaciones para la limpieza y desinfección de los mismos, que se llevará a cabo al menos una vez por semana y siempre que sea necesario. Esta limpieza también incluye a los peluches y juguetes de tela que deben lavarse en lavadora¹.

2.6. Trabajadores sanitarios

El personal que atiende a pacientes receptores de TPH debe estar correctamente vacunados. Las inmunizaciones son necesarias para prevenir las enfermedades

prevenibles por vacunación en los receptores de TPH y los que reciben terapias de acondicionamiento.

2.7. Visitantes

Los visitantes que han estado en contacto con alguna persona con enfermedad infecciosa o presente síntomas de infección no deben entrar en contacto con pacientes que han sufrido un TPH o se encuentran en terapia de acondicionamiento⁸.

2.8. Higiene de la piel y boca

Para optimizar el cuidado de la piel los receptores de trasplante deben ducharse todos los días con un jabón suave. Durante el período de neutropenia se debe insistir en el cuidado de las zonas de fácil colonización, como el periné. Se deben elaborar protocolos para el cuidado perineal del paciente incluyendo el lavado después de cada defecación y el secado minucioso tras la micción. No deben usarse termómetros rectales, enemas, supositorios, tampones, etc., para evitar erosiones en la mucosa.

Todos los candidatos a TPH deben ser instruidos de la importancia de mantener una buena higiene bucal y dental durante al menos el primer año tras el trasplante para evitar el riesgo de infecciones. Antes de que comience la terapia de acondicionamiento, se debe hacer una evaluación dental y el tratamiento correspondiente si procede¹⁵. Se debe esperar 10-14 días tras la finalización de la terapia dental y el inicio del acondicionamiento.

Los receptores de TPH con mucositis, así como los que están sometiéndose a terapia de acondicionamiento deben hacer enjuagues bucales con solución salina, agua estéril o solución de bicarbonato de sodio 4 a 6 veces al día, y lavarse los dientes con cepillo suave al menos 2 veces al día. El uso de pasta dental es opcional; el hilo dental se debe usar si el paciente está acostumbrado a su manejo y puede evitar los microtraumatismos. Es importante la supervisión dental de rutina para monitorear y guiar la higiene bucal y dental del paciente¹.

Para disminuir el riesgo de traumatismos mecánicos e infección de la mucosa oral se deben evitar los aparatos de ortodoncia fijos ni los mantenedores de espacio desde el

inicio de la terapia de acondicionamiento hasta que se resuelva la mucositis previa al injerto, y estos dispositivos no deben usarse en ningún momento de mucositis. Sin embargo, los pacientes que usan prótesis removibles podrán usarlas en función del grado de integridad de la mucosa donde asientan y la capacidad del paciente para mantener la higiene de la dentadura postiza diariamente¹.

3. OTRAS MEDIDAS PARA PREVENIR LA INFECCIÓN

Antes del trasplante debe informarse al paciente sobre las medidas para disminuir el riesgo de infección incluyendo los riesgos en viajes, asistencia a lugares concurridos o las mascotas en casa. Debe evitarse el contacto con individuos que tosan o estornuden, además de utilizar una mascarilla para evitar el contagio por vía aérea. Deben conocer la importancia de la higiene de manos, en especial si están en contacto con una persona con catarro.

Los perros y gatos sanos son mascotas aceptables. Sin embargo, el paciente no debe ser responsable de la limpieza de la mascota por el riesgo potencial de contacto con quistes de *Toxoplasma*. De igual manera, el individuo no debe acercarse a los areneros para evitar el contacto con los excrementos. Dado que los reptiles pueden ser transmisores de *Salmonella*, los sujetos no deben tocar estos animales y las áreas donde se encuentran⁸.

3.1. Profilaxis antibacteriana

No se recomienda en trasplante autólogo si no se espera una neutropenia grave (menos de 500 cel/ μ l). En trasplante alogénico sí es recomendable. La mayoría de los centros usan fluorquinolonas con actividad anti-*Pseudomonas aeruginosa* (ciprofloxacino o levofloxacino) en el período preinjerto durante todo el período de neutropenia grave. A pesar de la expansión de cepas resistentes a quinolonas, como las betalactamasas de espectro extendido (BLEES) y las bacterias productoras de carbapenemasas, el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y los enterococos resistentes a vancomicina, la profilaxis con quinolonas aún ofrece un importante beneficio clínico y no hay evidencia de un aumento de eventos adversos debidos a la profilaxis⁴.

3.2. Profilaxis antifúngica

La selección de un protocolo de profilaxis tendría que ir en función de la epidemiología de cada centro. Para prevenir las infecciones por hongos levaduriformes en caso de mucositis se suele administrar fluconazol en TPH autólogo desde el inicio de la quimioterapia hasta el fin de la neutropenia grave. En TPH alogénico la elección del antimicótico dependerá de si el paciente está ingresado o no, de la edad y de la presencia de EICH.

3.3. Profilaxis frente a *Pneumocystis jirovecii*

La profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol (3 días a la semana) evita la infección por *P. jirovecii*. Indicado desde el prendimiento del injerto hasta el día +180 del TPH. Se mantendrá más allá de este tiempo en caso de CD4 < 200/ μ l o EICH crónica.

3.4. Profilaxis antivírica

Para la prevención del herpes simple se utiliza aciclovir desde el inicio de la quimioterapia o el régimen de acondicionamiento hasta la resolución de la neutropenia. Se debe continuar la profilaxis si el paciente presenta recurrencias de VHS o tiene EICH crónica.

Más de un 30 % de los pacientes seropositivos para virus de varicela zóster van a tener recurrencias si no se administra profilaxis. En estos pacientes se debe administrar aciclovir o valaciclovir desde el inicio de la terapia de acondicionamiento hasta al menos un año después del trasplante^{16,17}.

3.5. Vacunación

Los pacientes que se someten a un TPH autólogo o alogénico pierden la inmunidad a las enfermedades comunes de la infancia y deben ser reinmunizados después del trasplante. La eficacia de la vacunación depende del tiempo transcurrido desde el trasplante, la naturaleza del injerto hematopoyético, la presencia de EICH y la vacunación en serie¹⁸.

Por motivos prácticos y escasez de datos publicados, las diferentes guías y protocolos recomiendan las mismas vacunaciones independientemente del tipo de trasplante (autólogo o alogénico), fuente de los progenitores hematopoyéticos (sangre periférica, médula o cordón umbilical) y régimen de acondicionamiento recibido. El momento de inicio de la vacunación puede individualizarse en función de la evolución clínica de la persona y la valoración realizada por el personal sanitario especialista¹⁸. En general, las vacunas inactivadas están recomendadas a partir de los 6-12 meses tras el trasplante. La vacuna neumocócica conjugada (PNC20) puede administrarse entre los 3-6 meses post-TPH. La vacuna del herpes zóster en pacientes sometidos a trasplante autólogo se puede dar a los 2 meses del trasplante y la del COVID-19 a los 3 meses. Las vacunas de virus vivos atenuados deben ser evitadas durante los primeros 24 meses tras el TPH.

1. Vacunación frente a difteria-tétanos-tosferina

La pérdida de la inmunidad tras el TPH, en aproximadamente el 50 % de los receptores, justifica la repetición de la vacunación con esquema completo. Se recomienda el uso de vacuna pediátrica en todas las edades, debido a la mayor carga antigénica y la seguridad aceptable de estas vacunas en las personas con inmunodeficiencias. Se recomienda comenzar la vacunación a los seis meses del trasplante con tres dosis de DTPa (6, 7 y 8 meses) y un recuerdo a los 18 meses del trasplante, independientemente de la edad del receptor¹⁸.

2. Vacunación frente a poliomielitis

Se observa una pérdida de la inmunidad tras el trasplante requiriendo repetición de la vacunación con pauta similar a la de la vacuna tétanos-difteria. Se debe usar vacuna inactivada, evitándose el uso de la vacuna oral (no comercializada en España) incluso entre los convivientes de la persona enferma. Se recomienda comenzar la vacunación a los 6 meses del trasplante con tres dosis de VPI (6, 7 y 8 meses) y un recuerdo a los 18 meses del trasplante¹⁸.

3. Vacunación frente a microorganismos capsulados: neumococo, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*

La pérdida de anticuerpos frente a antígenos polisacáridos, junto con la dificultad para responder a estos antígenos por el desequilibrio de subclases de inmunoglobulinas condicionan un aumento de la susceptibilidad a microorganismos capsulados como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*. La incidencia de enfermedad neumocócica en estos pacientes es mucho más alta que en la población general y aumenta todavía más si hay EICH¹⁹. La incidencia acumulada

de enfermedad neumocócica en el primer año del trasplante de las personas con TPH se sitúa entre el 1 y el 10 %, pudiendo llegar a ser letal. El riesgo es mayor en trasplante alogénico (590/100.000) respecto al autólogo (199/100.000), aunque significativamente mayor que en controles apareados sin trasplante (11,5/100.000)¹⁸. Se recomienda comenzar la vacunación a los 3 meses del trasplante con tres dosis de vacuna antineumocócica 20 valente conjugada (VNC20) a los 3, 4 y 5 meses y un recuerdo con VNC20 a los 12 meses del trasplante.

Las infecciones pulmonares por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) son más frecuentes entre los 3 y 12 meses postrasplante. La respuesta a la vacuna es mejor a partir de los 6 meses del trasplante. Se recomienda comenzar la vacunación con vacuna conjugada contra Hib a los 6 meses del trasplante con tres dosis (6, 7 y 8 meses) y un recuerdo a los 18 meses del trasplante¹⁸.

Aunque no hay datos epidemiológicos de aumento de enfermedad meningocócica invasora (EMI) en estas personas, el riesgo de EMI puede estar aumentado debido a la asplenia funcional que presentan. Los datos sobre la inmunogenicidad de las vacunas meningocócicas en estas personas son escasos, pero debido al riesgo aumentado, se recomienda el uso de la vacuna conjugada tetravalente (MenACYW) dos dosis: a los 12 y 18 meses postrasplante, separadas un mínimo de 6 meses y la vacuna frente a meningococo de serogrupo B dos dosis: a los 12 y 18 meses, separadas un mínimo de 1 mes¹⁸.

4. Vacunación frente a hepatitis B

El riesgo de cronificación de la hepatitis B en personas con TPH está aumentado. Se recomienda la administración de cuatro dosis: a los 6, 7, 8 y 18 meses del trasplante. Se realizará serología a los 1-4 meses tras la cuarta dosis. En caso de no respondedores se procederá a la revacunación con dosis doble o adyuvada (tres dosis: pauta 0, 1 y 6 meses)¹⁸.

La pauta recomendada frente a difteria, tétanos, tosferina, poliomielitis, Hib y hepatitis B es común. Se recomienda la vacunación con vacuna combinada hexavalente con cuatro dosis a los 6, 7, 8 y 18 meses del trasplante. La utilización de esta vacuna en mayores de 36 meses no está recogida en las fichas técnicas¹⁸.

5. Vacunación frente a hepatitis A

Se recomienda solo en personas con hepatopatía o pertenecientes a grupos de riesgo. La pauta de vacunación será con dos dosis, a los 12 y 18 meses del trasplante¹⁸.

6. Vacunación frente a la gripe

La gripe puede asociarse con una mortalidad del 15 % en personas no tratadas con fármacos antivirales, pudiendo persistir este riesgo a lo largo de la vida. El 5 % de los receptores TPH ingresados por enfermedad respiratoria han presentado influenza previa y de ellos, el 50 % progresan a neumonía, con un 50 % de mortalidad.

La vacuna inactivada contra virus influenza A y B está recomendada en receptores de TPH. La vacuna atenuada (intranasal) está contraindicada y debe evitarse en su entorno. La vacunación se realizará a partir del sexto mes postrasplante, pudiendo adelantarse al tercer o cuarto mes en contexto de epidemia de gripe. En caso de administrar una primera dosis antes del sexto mes postrasplante, se recomienda administrar una segunda dosis a las 4 semanas¹⁸. La vacunación debe realizarse anualmente y de por vida.

7. Vacunación frente a herpes zóster

En receptores de TPH alogénico, el 20-59 % de los pacientes padecerán esta enfermedad durante los 5 primeros años, con una incidencia de neuralgia posherpética y de neuropatía periférica de hasta el 68 %. Los pacientes que reciben un TPH autólogo presentan una incidencia acumulada de HZ a los cinco años postrasplante del 21 %²⁰. Se recomienda la utilización de la vacuna de subunidades (HZ/su) en pacientes con TPH. La vacuna atenuada está contraindicada.

Se administrarán dos dosis con una separación de 2 meses, iniciando vacunación a partir de los 2 meses tras el trasplante²⁰.

8. Vacunación frente a varicela

Se trata de una vacuna de virus vivos atenuados y los datos sobre seguridad de la vacuna frente a la varicela en este grupo de pacientes son escasos, por lo que habrá que valorar el balance riesgo-beneficio. Para administrar la vacuna de la varicela, el candidato post-TPH debe cumplir los siguientes criterios: serología negativa para varicela; haber transcurrido al menos 2 años desde el TPH; sin tratamiento inmunosupresor desde hace 1 año (3 meses en caso de brote comunitario); no haber recibido inmunoglobulinas sistémicas en los últimos 8 meses (para una dosis de inmunoglobulinas de 400 mg/kg) u 11 meses (para una dosis de inmunoglobulinas de 2 g/kg) y no padecer EICH. Es de extrema importancia comprobar el estado inmune de los contactos de estas personas. En personas que reciben tratamiento antiviral (aciclovir, famciclovir, valaciclovir) debe suspenderse el mismo al menos 1 día antes de la

vacunación y hasta 2 semanas después. Se recomienda iniciar vacunación a los 24 meses post-TPH: dos dosis separadas 8 semanas¹⁸.

9. Vacunación frente a rubéola, sarampión y parotiditis

Se trata de una vacuna de virus vivos atenuados. Para realizar la vacunación, el candidato post-TPH debe cumplir los siguientes criterios: serología negativa para sarampión; haber transcurrido al menos 2 años desde el TPH; sin tratamiento inmunosupresor desde hace 1 año (3 meses en caso de brote comunitario); no haber recibido inmunoglobulinas sistémicas en los últimos 8 meses (para una dosis de inmunoglobulinas de 400 mg/kg) u 11 meses (para una dosis de inmunoglobulinas de 2 g/kg) y no padecer EICH. Tras dos dosis de triple vírica, la eficacia de inmunización es del 97 % para el sarampión, 88 % para la parotiditis y 90 % para la rubéola. Se recomienda iniciar vacunación a los 24 meses post-TPH: dos dosis separadas 4 semanas¹⁸.

10. Vacunación frente a virus del papiloma humano (VPH)

Las lesiones debidas al VPH son frecuentes en las pacientes con TPH, que se observa hasta en un tercio de ellos. El tratamiento inmunosupresor que se administra en los pacientes que presentan EICH constituye un riesgo adicional de desarrollar lesiones preneoplásicas intraepiteliales.

Se recomienda la vacunación en mujeres con TPH hasta los 26 años de edad, comenzando a los 12 meses del trasplante y con pauta de tres dosis (12, 13-14 y 18 meses)¹⁸.

11. Vacunación frente a la COVID-19

La COVID-19 puede comportarse como una enfermedad muy grave en los pacientes adultos con TPH, tanto alogénico como autónomo. En niños menores de 18 años la letalidad es mucho menor que en adultos, pero en cualquier caso más alta que en la población general. La inmunogenicidad de las vacunas frente al SARS-CoV-2 es variable, aunque menor que en la población general, y es más baja cuando hay tratamiento inmunosupresor activo, EICH y linfopenia¹⁹. Con todo, la vacuna frente al SARS-CoV-2 es altamente indicada en este grupo de riesgo. La pauta establecida de vacunas ARNm es de dos dosis a partir de los 3 meses postrasplante, con un intervalo mínimo de 21/28 días, según el producto, y una tercera dosis adicional a los 28 días de la segunda dosis. En la población infantil de 5-11 años de edad la dosis adicional se administrará a las 8 semanas tras la segunda dosis. Además, recibirán una dosis de recuerdo (cuarta dosis) a los 5 meses de la última dosis²¹⁻²². Estas pautas pueden variar en función de la situación epidemiológica.

12. Vacunación del donante

Aunque algunos autores sugieren que para algunas patologías inmunoprevenibles, la vacunación del donante podría mejorar la respuesta a la vacunación posterior del receptor, metaanálisis recientes concluyen que los datos publicados son, en general, de escasa calidad, por lo que no puede recomendarse de forma rutinaria la vacunación universal del donante, fuera de las vacunas indicadas para su edad, en base a la evidencia y a aspectos éticos y de seguridad¹⁸.

El donante no debe recibir vacunas de virus vivos en las 4 semanas previas a la extracción de células madre¹⁹.

13. Vacunación de los convivientes y personal sanitario

Todos los convivientes y personal sanitario que atiendan a estos pacientes deben completar su calendario de vacunación de acuerdo a su edad. No existe ninguna vacuna contraindicada, por lo que se tendrá especial cuidado en que estén correctamente protegidos, preferiblemente antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor o el trasplante en el paciente.

Consideraciones sobre la vacunación en los contactos del paciente:

- *Gripe*: vacunar anualmente.
- *Triple vírica*: sin antecedentes previos documentados de vacunación, realizar determinación serológica (IgG sarampión) y si susceptible, vacunar con 2 dosis (0, 4 semanas).
- *Varicela*: sin antecedentes previos documentados de vacunación, realizar determinación serológica y si susceptible, vacunar con dos dosis (0, 4 semanas). En caso de aparecer exantema tras vacunación en convivientes o personal sanitario, se recomienda separar a la persona trasplantada hasta que se sequen las lesiones del vacunado¹⁸.

Calendario de vacunación en pacientes sometidos a TPH

Vacunas	Meses tras el trasplante (mes 0 = mes del TPH)												Intervalo de tiempo <i>mínimo</i> entre vacunas
	≥2	≥3	≥4	≥5	≥6	≥7	≥8	≥12	≥13	≥14	≥18	≥24	
HZ/su ⁽¹⁾	1. ^a		2. ^a										2 meses
VNC20		1. ^a	2. ^a	3. ^a				4. ^a					
DTPa ⁽²⁾					1. ^a	2. ^a	3. ^a				4. ^a		1 mes
VPI ⁽²⁾					1. ^a	2. ^a	3. ^a				4. ^a		1 mes
Hib ⁽²⁾					1. ^a	2. ^a	3. ^a				4. ^a		1 mes
Hepatitis B ^(2,3)					1. ^a	2. ^a	3. ^a				4. ^a		1 mes
MenACYW								1. ^a			2. ^a		6 meses
MenB (4CMenB)								1. ^a			2. ^a		1 mes
Gripe ⁽⁴⁾					1. ^a								Anual (de por vida)
Triple vírica ⁽⁵⁾	No se recomiendan vacunas vivas hasta al menos dos años post-TPH											1. ^a	2. ^a dosis un mes más tarde
Varicela ⁽⁶⁾	No se recomiendan vacunas vivas hasta al menos dos años post-TPH											1. ^a	2. ^a dosis 2 meses más tarde
Hepatitis A								1. ^a			2. ^a		
VPH ⁽⁷⁾								1. ^a	2. ^a		3. ^a		

Nota: El momento de inicio de la vacunación puede individualizarse en función de las características de la persona; en caso de comenzar con posterioridad a los 3 meses del trasplante, el calendario deberá personalizarse respetando los intervalos mínimos entre las dosis.

- (1) En trasplante alogénico y terapia de células CAR-T se comenzará la vacunación a los 6 meses con una 2.^a dosis a los 8 meses.
- (2) Se administrará como vacuna combinada hexavalente.
- (3) Se debe realizar estudio de anti-HBs 1-2 meses tras la 4.^a dosis. Las personas que no respondan deberán revacunarse con vacuna de alta carga (pauta 0, 1 y 6 meses).
- (4) La vacunación podrá adelantarse al tercer o cuarto mes post-TPH en caso de epidemia de gripe, administrándose una segunda dosis a las 4 semanas.
- (5) Vacunación solo en pacientes seronegativos y a partir de los 2 años del TPH y >1 año sin inmunosupresión y al menos 8-11 meses desde la última dosis de inmunoglobulina. Ausencia de EICH.
- (6) Salvo que esté disponible la técnica de fluorescencia indirecta contra antígeno de membrana (FAMA) para la serología de VVZ, no se recomienda hacer serología posvacunal debido a los falsos negativos por las técnicas convencionales.
- (7) En mujeres hasta los 26 años de edad.

Fuente: Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio de 2018¹⁸.

Recomendaciones de vacunación frente a herpes zóster. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo de 2021²⁰.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MMWR 1 Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. October 20, 2000 / Vol. 49 / No. RR-10.
2. Mini Kamboj and Kent Sepkowitz. Healthcare-Associated Infections in Transplant Recipients. En Bennet & Brachman's. Hospital Infections. Chapter 45. Sixth Edition. William R. Jarvis.
3. Organización Nacional de Trasplantes. Memoria de actividad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos. España; 2022. Organización Nacional de Trasplantes; Disponible en: <https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/Memoria-TPH-2022-1.pdf> [consulta: 9 de julio de 2024].
4. Sahin U, Kocak Toprak S, Ataca Atila P, *et al.* An overview of infectious complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Infect Chemother.* 2016; 22: 505-514.
5. Colunga-Pedraza PR, Colunga-Pedraza JE, Bugarin-Estrada E., *et al.* Infectious complications after hematopoietic stem cell transplant. *Rev Hematol Mex.* 2018 octubre-diciembre; 19(4): 215-230.
6. Rovira M, Ruiz Camps I. Infecciones en el trasplante de progenitores hematopoyéticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25(7):477-486.
7. Moreno Camacho M, Ruiz Camps I. Infección nosocomial en el paciente receptor de un trasplante de órgano sólido o de precursores hematopoyéticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014; 32(6): 386-395.
8. Otero MFJ y cols. Infecciones en paciente sometido a trasplante de células. *Rev Latin Infect Pediatr* 2018; 31(1): 22-31.
9. Young J-A H, Weisdorf DJ. Infections in Recipients of Hematopoietic Stem Cell Transplants. En Mandell, Douglas, and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 2015: 3425-3439.e5. 2014 Oct. doi: 10.1016/B978-1-4557-4801-3.00312-X. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152282/> [consulta: 9 de julio de 2024].
10. Recomendaciones para la Verificación de la Bioseguridad Ambiental (BSA) respecto a Hongos Oportunistas. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene y el INSALUD MADRID, 20 de marzo del 2000. Disponible en https://www.sempspgs.es/files/portalmenus/57/documentos/108_Bioseguridad_Ambiental_frente_a_Hongos.pdf [consulta: 9 de julio de 2024].

11. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Atlanta, GA 30329 2003 Updated: July 2019. Disponible en <https://www.cdc.gov/infection-control/media/pdfs/Guideline-Environmental-H.pdf> [consulta: 9 de julio de 2024].
12. López-Cerero L. Papel del ambiente hospitalario y los equipamientos en la transmisión de las infecciones nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 32(7): 459-464.
13. Real Decreto 487/2022, de 21 de junio, por el que se establecen los requisitos sanitarios para la prevención y el control de la legionelosis. Ministerio de Sanidad «BOE» núm. 148, de 22 de junio de 2022 Referencia: BOE-A-2022-10297. Disponible en <https://www.boe.es/eli/es/rd/2022/06/21/487/con> [consulta: 9 de julio de 2024].
14. Walsh TJ, Dixon DM. Nosocomial aspergillosis: environmental microbiology, hospital epidemiology, diagnosis and treatment. *Eur J Epidemiol* 1989; 5(2): 131-142.
15. Majorana A, Schubert MM, Porta F, Ugazio AG, Sapelli PL. Oral complications of pediatric hematopoietic cell transplantation: diagnosis and management. *Support Care Cancer*. 2000 (8): 353-365. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/12345933_Oral_complications_of_pediatric_hematopoietic_cell_transplantation_Diagnosis_and_management [consulta: 9 de julio de 2024].
16. Hernanz A, Santiago B, Hernández-Sampelayo T, et al. Cribado infeccioso tras el trasplante de progenitores hematopoyéticos en pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/hospital/gregoriomaranon/file/5952/download?token=dbSD-LRJ> [consulta: 9 de julio de 2024].
17. Dionysios Neofytos, MD, MPH. Antimicrobial Prophylaxis and Preemptive Approaches for the Prevention of Infections in the Stem Cell Transplant Recipient, with Analogies to the Hematologic Malignancy Patient. *Infect Dis Clin N Am*. 2019; 33: 361-380.
18. Grupo de trabajo de vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio de 2018. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/Vac_GruposRiesgo_todasEdades.htm [consulta: 9 de julio de 2024].

19. Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas. Capítulo 16 - Vacunación de niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos y trasplante de órganos sólidos. Manual de vacunas en línea de la AEP. Actualizado en marzo 2021. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-16#5> [consulta: 9 de julio de 2024].
20. Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a herpes zóster. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo de 2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf [consulta: 9 de julio de 2024].
21. Consejo Interterritorial de Salud. Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones de administración de dosis adicionales y dosis de recuerdo frente a COVID-19. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/covid19/Historico_COVID-19/docs/Recomendaciones_dosis_adicionales.pdf [consulta: 9 de julio de 2024].
22. Borràs E, Mirada G, Fernández M. Vacunas en el paciente en programa de trasplante de progenitores hematopoyéticos. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/vacunas-paciente-programa-trasplante-progenitores-hematopoyeticos/> [consulta: 9 de julio de 2024].

AUTOEVALUACIÓN

AUTOEVALUACIÓN 2.1.

1. **De los siguientes lugares en los que se puede adquirir una infección, ¿en cuál de ellos no se consideraría una IRAS?**
 - a) Hospital.
 - b) Centro de diálisis.
 - c) Hospital de día.
 - d) Centro de especialidades.
 - e) Ninguna respuesta de las anteriores es correcta.
2. **Indique, de las siguientes afirmaciones sobre IRAS, cuál no es correcta:**
 - a) Una proporción elevada de estas infecciones están producidas por microorganismos multirresistentes.
 - b) Representan un problema de salud pública relevante.
 - c) No son prevenibles.
 - d) Se encuentran entre los efectos adversos más frecuentes de la asistencia sanitaria.
 - e) Ocasionan graves consecuencias tanto para los pacientes como para los sistemas sanitarios.
3. **En España, según el estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales (EPINE) en el período 2012-2021 la prevalencia de pacientes con al menos una infección relacionada con la asistencia sanitaria en los hospitales de agudos osciló entre:**
 - a) 2 y 5 %.
 - b) 7 y 8,1 %.
 - c) 12 y 17 %.
 - d) 1 y 7 %.
 - e) 20 y 30 %.

4. Dentro de los programas de vigilancia epidemiológica de las IRAS, cuál de las siguientes tasas no se usa con frecuencia como indicador de resultado:

- a) Tasa de neumonías adquiridas en pacientes de medicina interna.
- b) Tasa anual de prevalencia.
- c) Tasa de bacteriemia relacionada con catéter venoso central en UCI.
- d) Tasa de infección quirúrgica en procedimientos de elevado impacto por su morbimortalidad o coste, por ejemplo, la cirugía colorrectal y la protésica.
- e) Tasas de incidencia de microorganismos de especial relevancia epidemiológica como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM).

5. ¿Cuál es la vía de transmisión más frecuente e importante de las IRAS?

- a) Transmisión por gotas.
- b) Transmisión por vehículo común (agua, alimentos).
- c) Transmisión aérea/por aerosoles.
- d) Transmisión por contacto.
- e) Transmisión por vectores.

RESPUESTAS

1: e

Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) son aquellas infecciones que el paciente puede contraer como consecuencia de la asistencia o atención recibida en un centro asistencial, ya sea un hospital, centro de especialidades, centro de diálisis, centro de media o larga estancia, rehabilitación o en un hospital de día.

2: c

Hasta un 30 % de las IRAS son prevenibles mediante programas de control de la infección e higiene, y los sistemas de vigilancia son una importante herramienta en el logro de este objetivo.

3: b

En España, según el estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España (EPINE), la prevalencia de pacientes con al menos una infección relacionada con la asistencia sanitaria en los hospitales de agudos osciló entre 7,0 y 8,1 % en el período 2012-2021.

4: a

Los indicadores de resultado que se utilizan con mayor frecuencia son las tasas de IRAS: a) tasa anual de prevalencia; b) tasa de bacteriemia relacionada con catéter venoso central en UCI; c) tasa de neumonía asociada a ventilación mecánica en UCI; d) tasa de infección quirúrgica en procedimientos de elevado impacto por su morbimortalidad o coste, por ejemplo la cirugía colorrectal y la protésica; e) tasas de incidencia de microorganismos de especial relevancia epidemiológica como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Enterococcus* resistente a vancomicina, *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), enterobacterias productoras de carbapenemasas, *Acinetobacter baumannii* multirresistente o *Clostridium difficile*, entre otros.

5: d

De todas ellas, la transmisión por vectores es la menos importante en el medio hospitalario y la de contacto es la forma más frecuente e importante de transmisión de las IRAS.

AUTOEVALUACIÓN 2.2.

1. Entre las fuentes de información que posibilitan la detección de brotes hospitalarios se encuentran todas las siguientes, excepto (señale la opción falsa):

- a) Aumento en los indicadores de incidencia de IRAS que se recogen aleatoriamente en diversos períodos cada año.
- b) Los cribados semanales en unidades de alto riesgo.
- c) La notificación espontánea de un clínico, ante un aumento subjetivo de casos.
- d) El cambio en los patrones de resistencia antimicrobiana.
- e) El uso de Big Data y algoritmos de detección automatizada.

2. En la declaración de un brote hospitalario es importante considerar todas las siguientes cuestiones, excepto (señale la opción falsa):

- a) Antes de notificar debemos recabar la máxima cantidad posible de información para hacer un análisis detallado de la situación y adjuntarlo en un informe inicial.
- b) La declaración debe ser ágil y por escrito.
- c) No se requiere esperar a la confirmación microbiológica de todos los afectados.
- d) Es una declaración urgente.
- e) Debe actualizarse y comunicarse el informe de situación periódicamente.

3. En la comunicación externa de la situación de un brote, señale aquellas actuaciones que deben evitarse en todo momento:

- a) Proporcionar datos creíbles y contrastados sobre la situación del brote.
- b) Disponer de un plan de comunicación y programar actualizaciones de la situación.
- c) Coordinar la información suministrada consensuando contenidos y un portavoz.
- d) Evitar reflejar la magnitud del brote o los daños que está causando para evitar generar una alarma innecesaria.
- e) Evitar exponer datos personales que puedan quedar desvelados en la comunicación del brote.

4. Entre las funciones de la Comisión de Infecciones se encuentran todas las siguientes, excepto (señale la opción incorrecta):

- a) Seguimiento del resultado de los programas para la prevención y control de las IRAS.
- b) Evaluación de las medidas adoptadas para el control de un brote.
- c) Seguimiento de los patrones de resistencia antimicrobiana en el centro.
- d) Elaborar recomendaciones y directrices para el uso adecuado de antimicrobianos.
- e) Diseñar e implementar un plan de vigilancia epidemiológica.

5. Entre los miembros de una comisión de infecciones es importante que exista representación de todos los siguientes, excepto (señale la opción incorrecta):

- a) Directivos y mandos intermedios.
- b) Clínicos de unidades de alto riesgo.
- c) Personal de limpieza, informática, etc.
- d) Personal de mantenimiento e informática.
- e) Solo a) y b) son correctas.

RESPUESTAS

1: a

La vigilancia epidemiológica debe ser sistemática y homogénea, para poder extraer indicadores comparables y analizar tendencias.

2: a

Los brotes hospitalarios son situaciones de declaración urgente, no se precisa esperar a la confirmación microbiológica o a tener un análisis completo de todos los detalles para poner cuanto antes en conocimiento de las autoridades sanitarias la situación preliminar.

3: d

Es necesario asegurar siempre transparencia y honestidad, sin ocultar información que, en caso de conocerse por otras vías, generará una situación de desconfianza aún mayor, que será además difícilmente reparable.

4: e

No corresponde a la comisión la puesta en marcha de este tipo de programas, que será llevado a cabo por los Servicios de Medicina Preventiva, sino su evaluación y seguimiento.

5: e

Es conveniente que en la Comisión de Infecciones exista representación temporal o permanente de todos los estamentos y categorías implicadas directa o indirectamente en el control de la infección.

AUTOEVALUACIÓN 2.3.

1. Las precauciones estándar deben cumplirse en todos los escenarios de la atención sanitaria:

- a) Excepto al prestar asistencia que no implique contacto directo con el paciente (p. ej.: entregar medicación por vía oral).
- b) Excepto si el paciente no presenta síntomas ni signos de infección activa, no lo ha hecho en las últimas 72 h y no presenta factores de riesgo de infección.
- c) Excepto si el paciente tiene prescritas precauciones específicas de la vía de transmisión, que, en este caso, sustituyen a las estándar.
- d) Excepto en contactos no estrictamente sanitarios, como el cambio de la ropa de cama.
- e) Ninguna es correcta; las precauciones estándar deben cumplirse en todos los escenarios descritos.

2. A la hora de evaluar la pertinencia de la prescripción de precauciones basadas en la vía de transmisión deben tenerse en cuenta:

- a) Los medios disponibles en el centro sanitario (coste de oportunidad).
- b) La facilidad de transmisión del agente sospechado o conocido.
- c) Su virulencia y su patogenicidad.
- d) Los procedimientos que se le van a realizar al paciente.
- e) Todas las opciones anteriores deben considerarse.

3. Señale la opción incorrecta sobre la transmisión de enfermedades infecciosas y las precauciones destinadas a evitarla:

- a) Añadir medidas de precaución específicas de la vía de transmisión a las precauciones estándar puede tener efectos negativos para el paciente, como el retraso en el alta a centros sociosanitarios o dificultades en el acceso a servicios de rehabilitación.
- b) No existe un consenso institucional claro sobre las medidas que comprenden las precauciones estándar.
- c) Las precauciones estándar se construyen sobre la máxima de que las medidas de control de la transmisión deben ser proporcionales al riesgo potencial que se prevea en cada acto de atención y con cada paciente.
- d) Las precauciones basadas en la transmisión (aérea, por gotas y por contacto) deben añadirse a las precauciones estándar en todos los pacientes en los que se sospecha o se ha confirmado una infección o colonización transmisible por una de esas vías, para evitar su diseminación.
- e) En las precauciones de transmisión por gotas, tanto el personal que presta atención sanitaria como las visitas deben llevar mascarilla quirúrgica resistente a fluidos.

4. Con respecto a las precauciones de transmisión aérea, señala la respuesta falsa:

- a) Están indicadas las batas y los guantes.
- b) Su objetivo es prevenir la transmisión de infecciones a través de la vía aérea.
- c) Se requiere utilizar mascarillas.
- d) No es necesaria una habitación privada.
- e) Todas las respuestas son falsas.

5. Señale qué medida no incluiría en las precauciones de transmisión aérea:

- a) Higiene de manos.
- b) Limpieza del entorno y desinfección/esterilización del material clínico.
- c) Uso de mascarilla.
- d) Uso de guantes.
- e) Todas las medidas anteriores son necesarias.

RESPUESTAS

1: e

Según las recomendaciones actuales, las precauciones estándar incluyen el manejo adecuado de lencería y ropa blanca y deben mantenerse también en el contacto indirecto con el paciente. Las precauciones específicas de la vía de transmisión se añaden a las estándar, pero no las sustituyen y, aunque se añadan barreras en función del riesgo asociado a las características de la actividad y del enfermo, deben mantenerse independientemente del estado clínico del paciente.

2: e

Dados el coste y el perjuicio potencial para el paciente que suponen las precauciones específicas de la vía de transmisión, antes de instaurarlas deben valorarse los parámetros anteriores y evaluar la relación beneficio-riesgo en cada caso.

3: d

Las precauciones basadas en la vía de transmisión solo deben añadirse a las precauciones estándar cuando sea costo-efectiva una reducción adicional del riesgo de transmisión. Para ello debe considerarse la virulencia y transmisibilidad del agente microbiológico, el tipo de asistencia que se le va a prestar al paciente, los medios disponibles en el centro...

4: d

Por las características del aislamiento respiratorio, es una condición necesaria que la habitación sea individual.

5: d

En las medidas de precaución de transmisión aérea indicadas en los casos en que la propagación de la enfermedad es por vía aérea (aerosoles), los guantes y la bata no son necesarios. Sí el resto de las condiciones.

AUTOEVALUACIÓN 2.4.

1. ¿Cuál es la medida más barata, sencilla y eficaz para reducir las IRAS?

- a) El aislamiento del paciente.
- b) El control ambiental.
- c) La limpieza de las superficies en contacto con el paciente.
- d) La higiene de manos.

2. ¿Cuánto tiempo tendría que frotarte las manos si realizas la higiene con agua y jabón?

- a) 20 segundos.
- b) 20-30 segundos.
- c) 60 segundos.
- d) 10 segundos.

3. Si vas a realizar una extracción sanguínea a un paciente, ¿qué momentos de higiene de manos tendrías que realizar?

- a) Antes del contacto con el paciente.
- b) Antes de realizar una tarea aséptica y después del riesgo de exposición a fluidos.
- c) Después del riesgo de exposición a fluidos.
- d) Después del contacto con el entorno del paciente.

4. Si vas a explorar a un paciente con la piel intacta:

- a) Me pongo un par de guantes y exploro.
- b) Realizo higiene de manos, me pongo un par de guantes y exploro.
- c) Realizo higiene de manos y exploro.
- d) Exploro directamente.

5. Los guantes sintéticos:

- a) Son sensibles al tacto.
- b) Se forman por varias capas.
- c) Son la alternativa en alergias al látex.
- d) No protegen frente a agentes químicos.

RESPUESTAS

1: d 2: b 3: b 4: b 5: c

AUTOEVALUACIÓN 2.5.

1. Respecto a los mecanismos de resistencia indique la respuesta correcta:

- a) Los genes que codifican las betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas suelen localizarse en unos elementos genéticos denominados plásmidos.
- b) Los plásmidos tienen la capacidad de transferirse entre bacterias, lo que facilita la dispersión de los mecanismos de resistencia.
- c) Los clones de alto riesgo presentan una distribución mundial y se asocian con la diseminación de mecanismos de resistencia de importancia epidemiológica.
- d) Todas son ciertas.
- e) Todas son falsas.

2. Indique la respuesta incorrecta sobre la epidemiología de la resistencia en microorganismos ESKAPE en España:

- a) Los porcentajes de resistencia a cefalosporinas de espectro extendido y carbapenems son superiores en aislados de *E. coli* que en los de *K. pneumoniae*.
- b) En *Enterobacteriales*, OXA-48 es la carbapenemasa más prevalente en nuestro entorno.
- c) La multirresistencia en *P. aeruginosa* y en *A. baumannii* suele ser consecuencia de la acumulación de mecanismos de resistencia (ej. hiperproducción de AmpC, alteraciones en la permeabilidad o la sobreexpresión de las bombas de eflujo), pero en los últimos años están aumentando las cepas productoras de carbapenemasas.
- d) La resistencia a metilicina en *S. aureus* se ha estabilizado en la última década con unos porcentajes de resistencia entorno al 20 %.
- e) La resistencia a vancomicina en *E. faecium* es poco frecuente, aunque en los últimos años se está observando un paulatino incremento.

3. Indique la respuesta correcta sobre los medios cromogénicos empleados en los cultivos de vigilancia:

- a) Son los medios más empleados para el aislamiento de bacterias multirresistentes a partir de muestras de vigilancia.
- b) Disponemos de medios cromogénicos comerciales para el aislamiento de la mayor parte de los microorganismos ESKAPE.
- c) Permiten realizar una identificación preliminar de la especie bacteriana gracias al crecimiento de colonias coloreadas.
- d) Están suplementados con antibióticos y seleccionan el crecimiento de bacterias que pueden presentar el mecanismo de resistencia objeto de estudio.
- e) Todas son ciertas.

4. Indique la respuesta correcta en relación con las técnicas de detección de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos

- a) La lectura interpretada del antibiograma permite, a través del análisis de los fenotipos obtenidos en el estudio de sensibilidad, la inferencia de los mecanismos de resistencia.
- b) La inmunocromatografía es una técnica adecuada en el estudio de los mecanismos de resistencia, pero solo se puede emplear con colonias previamente aisladas.
- c) Los métodos colorimétricos para detectar mecanismos de resistencia precisan de aparatos específicos para su lectura.
- d) La espectrometría de masas solo es útil en la identificación de microorganismos y no tiene utilidad en la detección de los mecanismos de resistencia.
- e) Las técnicas moleculares son las más adecuadas para conocer el fenotipo de resistencia de los microorganismos estudiados.

5. Indique la respuesta correcta en relación con los marcadores epidemiológicos y técnicas de tipificación de microorganismos en situaciones de brote

- a) La técnica de electroforesis en campo pulsante tiene un elevado poder de discriminación siendo útil en la detección de brotes.
- b) La técnica de MLST emplea secuencias de 7 genes conservados (genes *housekeeping*) para establecer las relaciones epidemiológicas entre aislados.
- c) La técnica de MLST es adecuada para establecer relaciones clonales entre diferentes instituciones y con un horizonte temporal elevado, pero no tiene suficiente poder de discriminación en situaciones de brote.
- d) La secuenciación de genomas completos se ha erigido como la técnica más adecuada en los estudios epidemiológicos de tipificación.
- e) Todas son ciertas.

RESPUESTAS

1: d

Los mecanismos de resistencia de importancia clínica y epidemiológica suelen localizarse en plásmidos, lo que facilita su rápida diseminación. Por otra parte, los clones de alto riesgo son capaces de acumular mecanismos de resistencia dando lugar a fenotipos de multiresistencia, por lo que han jugado un papel esencial en la emergencia y diseminación global de los patógenos ESKAPE.

2: a

K. pneumoniae es la enterobacteria que suele presentar mayores porcentajes de resistencia a cefalosporinas de espectro extendido y carbapenems.

3: e

Actualmente los medios cromogénicos son los más empleados para realizar los cultivos de vigilancia ya que permiten realizar una identificación preliminar de la especie bacteriana y seleccionar bacterias con el posible mecanismo de resistencia que estamos investigando. El empleo de estos medios permite acortar los tiempos de respuesta y en ocasiones el empleo de pruebas de confirmación de los mecanismos de resistencia.

4: a

La lectura interpretada del antibiograma permite, mediante el análisis de los fenotipos, la inferencia de los mecanismos de resistencia y supone un primer escalón en la detección de microorganismos resistentes. Las técnicas de inmunocromatografía pueden emplearse sobre colonia o muestras clínicas, como hemocultivos crecidos. Los métodos colorimétricos pueden leerse a simple vista. La espectrometría de masas utilizada habitualmente en la identificación de microorganismos puede también emplearse en la detección de los mecanismos de resistencia. Las técnicas moleculares solo detectan la presencia de determinantes genéticos de resistencia, pero no informan del fenotipo derivado de su presencia.

5: e

Cada uno de los marcadores y técnicas de tipificación epidemiológica tiene aplicabilidad diferente según sus características y poder de discriminación. En la actualidad y aunque su implementación es aún incipiente en la rutina habitual en los laboratorios de microbiología, la secuenciación de genomas completos es la que más información ofrece y tiene mayor versatilidad que depende del sistema elegido para la secuenciación y los programas informáticos empleados.

AUTOEVALUACIÓN 2.6.

1. La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es un problema de Salud Pública de primera magnitud. Para abordarlo, es necesario:

- a) Es suficiente con realizar una prescripción adecuada de los antimicrobianos.
- b) La vigilancia epidemiológica no es una herramienta útil para el control de la RAM.
- c) El enfoque de salud única, que implique la salud humana, la sanidad animal y el medio ambiente, es el más adecuado.
- d) Todas son falsas.
- e) Todas son ciertas.

2. En un paciente que lleva ingresado 36 horas en nuestro centro, diagnosticamos una infección de herida por EPC. Podemos clasificarlo como de inicio comunitario relacionado con la asistencia sanitaria si:

- a) Se trata de un paciente que recibe asistencia domiciliaria tres veces por semana.
- b) Acude a un centro de diálisis periódicamente.
- c) Cursó con ingreso previo en nuestro mismo centro, durante 8 días, hace 1 mes.
- d) Fue intervenido de un proceso abdominal hace 20 días.
- e) Todas son ciertas.

3. Dentro de las medidas de prevención y control de la transmisión NO se encuentra:

- a) La realización de estudios de contactos tras la detección de un caso que ha podido poner en riesgo a otros pacientes.
- b) Contar con equipos multidisciplinares y multiprofesionales para el control de infecciones.
- c) Formar a todos los profesionales del centro sobre el impacto de los MRA y las medidas de prevención y control que se deben adoptar.
- d) Realizar descontaminación de forma rutinaria a todos los pacientes colonizados o infectados por un MRA.
- e) Disponer de estrategias de vigilancia sensibles que identifiquen de forma precoz situaciones potenciales de riesgo.

4. Dentro de las prácticas esenciales para prevenir las IRAS NO se encuentra:

- a) Realizar desinfección de desagües de los lavabos utilizando un desinfectante activo frente a los biofilms.
- b) Utilizar soluciones hidroalcohólicas con al menos un 60 % de alcohol.
- c) Monitorizar la adherencia a las prácticas de higiene de manos.
- d) Fomentar la cultura de seguridad del centro.
- e) Garantizar el uso correcto de guantes.

5. Identifique la opción correcta en relación con la prevención y control de MRA:

- a) Todo programa de prevención y control de MRA debe evaluar de forma periódica la efectividad de las medidas adoptadas.
- b) Aquellos microorganismos capaces de generar esporas suponen un reto adicional para el control de su transmisión.
- c) Disponer de sistemas de alerta temprana es un elemento clave para la identificación precoz de pacientes con situaciones conocidas por MRA y la instauración de las medidas de control necesarias.
- d) La higiene de manos con soluciones hidroalcohólicas es el pilar fundamental de cualquier programa de prevención y control de IRAS y MRA.
- e) Todas las respuestas anteriores son correctas.

RESPUESTAS

1: c

La salud humana, la sanidad y el medio ambiente están íntimamente relacionados. Ocuparnos únicamente de uno de estos ámbitos no lograría limitar ni solucionar el problema, es necesario contar con acciones coordinadas en todos ellos.

2: e

La definición de casos de EPC de inicio comunitario relacionado con la asistencia sanitaria parte de un aislamiento en cultivo de una EPC en un paciente al ingreso o durante las primeras 48 h del mismo, a lo que pueden sumarse algunas o todas las condiciones que se listan en las respuestas.

3: d

La erradicación del estado de portador de MRA para reducir la transmisión y el riesgo de infección puede resultar efectiva a corto plazo, pero no está exenta de potenciales efectos no deseados, por lo que no se recomienda de forma rutinaria.

4: a

Aunque la respuesta a puede ser una medida adicional a adoptar en caso de brotes, dada la posibilidad de contaminación ambiental asociada a los lavabos y desagües y su papel como reservorios de MRA, no se considera dentro de las medidas básicas.

5: e

Todas las afirmaciones anteriores son correctas.

AUTOEVALUACIÓN 2.7.

1. Con respecto al mecanismo de transmisión aérea, señale la respuesta falsa:

- a) Pueden generarse aerosoles en el transcurso de actividades como toser, hablar, cantar.
- b) Pueden generarse aerosoles en el contexto de la realización de procedimientos médicos.
- c) Cuando se generan aerosoles, la mayoría de las partículas quedan suspendidas en el aire permaneciendo siempre en el mismo espacio.
- d) Pueden transmitirse por vía aérea tanto virus como bacterias y hongos.
- e) En el ámbito de la asistencia sanitaria el huésped susceptible puede ser otro paciente, un visitante o el propio personal sanitario.

2. Señale cuál de los siguientes factores influyen en la transmisión aérea:

- a) Temperatura.
- b) Humedad.
- c) Condiciones de vida.
- d) Radiación ultravioleta.
- e) Todos ellos pueden tener influencia en la transmisión.

3. Identifique la afirmación correcta entre las siguientes:

- a) La TB se transmite preferentemente por vía aérea.
- b) El virus de la gripe es de transmisión aérea obligada.
- c) El virus del sarampión se transmite obligadamente a través de la vía aérea.
- d) La transmisión de la varicela se realiza preferentemente por la vía aérea.
- e) Para la legionelosis es habitual la transmisión persona a persona.

4. Todos los siguientes procedimientos generadores de aerosoles se consideran de alto riesgo para la transmisión de infecciones respiratorias con la excepción de uno, identifíquelo:

- a) Administración de oxígeno alto flujo.
- b) Ventilación mecánica no invasiva.
- c) Aplicación de electrobisturí en cirugía abdominal.
- d) Aspiración de secreciones en paciente ventilado.
- e) Procedimientos dentales usando dispositivos de alta velocidad.

5. Identifique la opción falsa entre las siguientes afirmaciones sobre la TB:

- a) El uso de los EPI se considera una medida fundamental para evitar la transmisión.
- b) El paciente con TB debe llevar mascarilla quirúrgica para ser trasladado entre diferentes servicios de un centro.
- c) En la habitación de aislamiento, el sistema de ventilación debe garantizar que haya una presión positiva del pasillo con respecto a la habitación.
- d) Los pacientes con TB bacilífera deben hacer el tratamiento ingresados en un hospital de forma obligada hasta que ya no sean bacilíferos.
- e) Los profesionales sanitarios deben realizar continuamente actividades de formación para recordar y actualizar sus conocimientos sobre las medidas de precaución.

RESPUESTAS

1: c

Durante la aerosolización, la mayoría de las partículas caerán en las cercanías, pero las partículas en aerosol infectadas pueden permanecer suspendidas en el aire e incluso pueden viajar distancias considerables con las corrientes de aire.

2: e

Tanto los factores físicos ambientales como las condiciones de vida pueden influir en la transmisión.

3: d

La TB es de transmisión aérea obligada; varicela y sarampión son de transmisión aérea preferente, y la gripe, de transmisión oportunista. La fuente de transmisión de la legionelosis es de origen ambiental.

4: c

Se considera de alto riesgo el corte de alta velocidad en cirugía/procedimientos *post mortem* si está involucrado el tracto respiratorio o los senos paranasales.

5: d

El paciente, aun siendo bacilífero, puede hacer tratamiento en su domicilio siempre que no precise la hospitalización en base a su estado físico y se puedan llevar a cabo las correspondientes medidas de precaución.

AUTOEVALUACIÓN 2.8.

1. Señale la respuesta verdadera respecto a la definición de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS)

- a) Aquellas infecciones adquiridas durante la estancia en un hospital a partir de las primeras 24 horas de ingreso.
- b) Aquellas infecciones adquiridas durante la estancia en un hospital a partir de las 92 horas de ingreso.
- c) Aquellas adquiridas durante la estancia en un hospital y que no estaban presentes, ni en período de incubación, al ingreso del paciente y se desarrollan a partir de las 48 horas del ingreso.
- d) Aquellas infecciones adquiridas durante la estancia en el hospital independientemente del momento de aparición.
- e) Todas las afirmaciones son verdaderas

2. Señale los factores probablemente determinantes de la variabilidad de la prevalencia de IRAS a nivel mundial entre países, hospitales y tipo de UCI:

- a) Características de los pacientes (edad, comorbilidades, gravedad).
- b) Tiempo de hospitalización y exposición a dispositivos invasivos y procedimientos.
- c) Características epidemiológicas.
- d) Factores organizativos como cargas y entorno de trabajo, calidad de la atención y limpieza ambiental entre otras.
- e) Todas las afirmaciones son verdaderas.

3. Los Proyectos Zero se han convertido en herramientas básicas de prácticas seguras para reducir las IRAS en las UCI. Señale la afirmación falsa:

- a) Todos los programas son una intervención multifactorial basada en la aplicación simultánea de un paquete de medidas sencillas y sostenibles con el soporte del Registro "ENVIN-HELICS".
- b) Todos los programas tienen un paquete de medidas específicas "Bundle" de obligado cumplimiento.
- c) Todos los programas tienen un programa de seguridad integral.
- d) Todos los programas tienen su módulo de formación.
- e) No se dispone de un sistema de registro de tasas, pero sí se dispone de registro de cumplimentación de las recomendaciones en cada proyecto.

4. La creación de una red de UCI que implementa prácticas seguras de efectividad demostrada ha permitido mantener la vigilancia y seguir aplicando las recomendaciones de los Proyectos Zero con excelentes resultados sostenibles en el tiempo. Señale la afirmación verdadera:

- a) En el año 2019 en todos los proyectos se mantenían cifras de densidad de incidencia de infección de dispositivos por debajo de los objetivos establecidos.
- b) En el año 2019 el número de pacientes con BMR al ingreso en UCI superaba al número de pacientes con BMR durante la estancia en UCI.
- c) En el año 2019 predominaban tanto al ingreso como durante la estancia en UCI los pacientes colonizados por BMR en relación con los pacientes que presentan infección por BMR al ingreso o durante la estancia en UCI.
- d) Todas son afirmaciones verdaderas.
- e) Son solo afirmaciones verdaderas la respuesta a y b.

5. Respecto a los estudios de vigilancia realizados durante la pandemia por SARS-CoV2 en nuestro país, señale la respuesta verdadera:

- a) El ENVIN-HELICS “Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva” es el único registro que ha aportado datos de las UCI españolas durante los años de pandemia por SARS-CoV2 - 2020, 2021 y 2022.
- b) Los datos epidemiológicos obtenidos de Registro “ENVIN-HELICS” durante los años de pandemia por SARS-CoV2 han demostrado la importante repercusión en el incremento de las IRAS en las UCI españolas.
- c) Gracias a la información obtenida en el Registro “ENVIN-HELICS” durante los años de pandemia por SARS-CoV2 en estos momentos se está impulsando el relanzamiento de los Proyectos Zero por parte de las autoridades sanitarias y los responsables de las UCI.
- d) Todas las afirmaciones son verdaderas.
- e) Solo son verdaderas las afirmaciones a y b.

RESPUESTAS

1: c

Horan *et al.* publicaron en 2008 [“CDC/NHSN Surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting”] las definiciones establecidas por el CDC/NHSN de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria como aquellas adquiridas durante la estancia en un hospital y que no estaban presentes, ni en período de incubación, al ingreso del paciente y se desarrollan a partir de las 48 horas del ingreso.

2: e

Blot S *et al.* realizan recientemente en 2022 una excelente revisión de los cambios en la epidemiología, diagnóstico, y medidas de prevención de las IRAS. Analizan los estudios de la literatura que muestran la prevalencia de las IRAS y los factores que contribuyen a la variabilidad en el mundo.

3: e

La intervención de cada Proyecto Zero consiste en dos actividades complementarias e igualmente importantes que deben ser realizadas a nivel de las UCI: la intervención estandarizada mediante la aplicación de un paquete de recomendaciones para prevenir las IRAS y el Plan de Seguridad Integral (PSI) que persigue promover y fortalecer la cultura de la seguridad en el trabajo diario en las UCI. Es obligatorio implementar el Registro ENVIN-HELICS para la obtención de las tasas.

4: d

Los datos del informe de los Proyectos Zero a fecha de 2019 mostraron que todos los proyectos mantenían cifras de densidad de incidencia de infección de dispositivos por debajo de los objetivos establecidos: 2,31 BP por 1.000 días de CVC, 4,65 NAVM por 1.000 días de VM y 2,62 ITU-SU por 1.000 días de SU. Asimismo, el número de pacientes con BMR al ingreso en UCI superaba al número de pacientes con BMR durante la estancia en UCI (4,26 vs. 2,04 %), predominando tanto al ingreso como durante la estancia en UCI los pacientes colonizados (3,12 vs. 1,45 %) en relación con los pacientes que presentan infección por BMR al ingreso o durante la estancia en UCI (1,26 vs. 0,67 %).

5: d

Durante la pandemia se ha realizado la recogida de datos por parte de las UCI en el Registro ENVIN-HELICS en cuatro ocasiones: desde el 1 marzo al 31 de mayo del 2020; 15 de septiembre al 15 de diciembre de 2020; 1 de abril al 30 de junio de 2021 y del 1 de abril al 30 de junio del 2022. Los informes que reflejan los datos se pueden ver en la página web del Registro ENVIN-HELICS: ENVIN - HELICS (vhebron.net) de acceso libre. Asimismo, desde la página de seguridad del Ministerio de Sanidad: Seguridad del Paciente - Ministerio de Sanidad (<https://seguridaddelpaciente.es>) en "Programa de Seguridad en los Pacientes Críticos" se puede acceder a todos los documentos que ha elaborado el "Consejo Asesor de los Proyectos Zero" con el análisis de las barreras encontradas en las UCI para la implementación de los proyectos de seguridad en el paciente crítico Proyectos Zero y las recomendaciones correspondientes.

AUTOEVALUACIÓN 2.9.

1. Marque la opción más correcta. Se define infección de localización quirúrgica como:

- a) Aquella relacionada con el procedimiento quirúrgico, que se produce en la incisión quirúrgica, durante los primeros 30 días del posoperatorio.
- b) Aquella relacionada con el procedimiento quirúrgico, que se produce en la incisión quirúrgica o en su vecindad, durante los primeros 30 días del posoperatorio.
- c) Aquella relacionada con el procedimiento quirúrgico, que se produce en la incisión quirúrgica o en su vecindad, durante los primeros 30 o 90 días del posoperatorio dependiendo del procedimiento quirúrgico realizado.
- d) Aquella relacionada con el procedimiento quirúrgico, que se produce en la vecindad de la incisión quirúrgica, durante los primeros 30 días del posoperatorio dependiendo del procedimiento quirúrgico.
- e) Aquella relacionada con el procedimiento quirúrgico, que se produce en la vecindad de la incisión quirúrgica, durante los primeros 30 o 90 días del posoperatorio dependiendo del procedimiento quirúrgico realizado.

2.Cuál de los siguientes no es considerado un factor de riesgo para la ILQ dependiente del paciente:

- a) Obesidad mórbida.
- b) Tabaquismo.
- c) Diabetes mal controlada.
- d) Valoración ASA IV.
- e) Todos pueden ser factores de riesgo.

3. Marque la opción incorrecta respecto a las medidas de prevención de la ILQ preoperatorias:

- a) Se requiere realizar antisepsia de la piel del paciente antes de la cirugía con un agente antiséptico a base de alcohol.
 - b) Se debe retirar sistemáticamente el vello antes de la incisión.
 - c) Las manos y antebrazos del personal sanitario deben lavarse, ya sea frotando con un jabón antimicrobiano adecuado y agua o usando un desinfectante de manos a base de alcohol adecuado, antes de ponerse guantes estériles.
 - d) Los pacientes que se someten a cirugía cardiorácica y ortopédica que son portadores nasales conocidos de *Staphylococcus aureus*, son candidatos a descolonización con mupirocina.
 - e) La profilaxis antibiótica es la medida preoperatoria más importante y costo-efectiva en la prevención de la ILQ.
4. Marque la respuesta incorrecta en relación con las medidas de prevención de ISQ intraoperatorias:
- a. Normoglucemia y normotermia.
 - b. Reducir el tiempo quirúrgico.
 - c. Colocación de drenajes abiertos.
 - d. Oxigenación adecuada.
 - e. Fluidoterapia correcta.

5. El objetivo principal del *bundle* preventivo “Infección Quirúrgica Zero” de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria tiene como objetivo principal reducir el ____ % de la tasa de infección del sitio quirúrgico en el primer año de aplicación:

- a. 35 %.
- b. 25 %.
- c. 30 %.
- d. 50 %.
- e. 15 %.

RESPUESTAS

1: c

Infección de localización quirúrgica es aquella relacionada con el procedimiento quirúrgico que se produce en la incisión quirúrgica o en su vecindad, durante los primeros 30 o 90 días del posoperatorio dependiendo del procedimiento quirúrgico (categorías NHSN) realizado.

2: e

Los atributos individuales de cada paciente, unido a determinados procedimientos quirúrgicos, pueden asociarse con un mayor riesgo de ISQ. Los anteriores son los que se encuentran apoyados por la evidencia científica (Allegranzi *et al.*; Seidelman *et al.*; CDC).

3: b

En la actualidad, se recomienda que en los pacientes que se someten a cualquier procedimiento quirúrgico no se elimine el vello, ya sea antes de la operación o en el quirófano (recomendación fuerte, calidad de la evidencia moderada). Si es absolutamente necesario, se debe eliminar solo con una maquinilla eléctrica. Aunque no existe una recomendación clara respecto al momento de la depilación, se aconseja su retirada poco antes de la cirugía.

4: c

Los drenajes colocados a través de una incisión quirúrgica aumentan el riesgo de la ISQ incisional. El empleo de sistemas de drenaje cerrados en lugar de abiertos disminuye el riesgo de ISQ. La colonización bacteriana de los conductos de drenaje inicialmente estériles aumenta con la duración del tiempo que se deja el drenaje.

5: e

De manera específica, el proyecto Infección Quirúrgica Zero tiene como objetivo principal desde el año 2013 reducir globalmente un 15 % la tasa de ISQ durante el primer año de aplicación del protocolo, al mismo tiempo que pretende mejorar la cultura de seguridad en los profesionales sanitarios de las áreas quirúrgicas.

AUTOEVALUACIÓN 2.10.

1. Al insertar un catéter venoso central, qué medidas se requieren:

- a) Mascarilla y gorro ajustado (sujeto).
- b) Guantes estériles.
- c) Usar solo una talla fenestrada o paño estéril.
- d) Todos los elementos anteriores.

2. Los factores de riesgo de infección relacionada con catéteres incluyen: duración prolongada de la cateterización, inexperiencia del personal que coloca el catéter, colonización del catéter previo a la inserción del catéter y:

- a) Mala preparación de la piel.
- b) Catéter con varios lúmenes.
- c) Falta de profilaxis antibiótica.
- d) Las respuestas a y b son correctas.

3. Con respecto a la higiene de manos previa a la inserción o cualquier manipulación sobre un catéter señale la opción verdadera:

- a) Si las manos están visiblemente limpias se realizará con una solución de base alcohólica.
- b) No es necesario la higiene de manos si se utilizan guantes estériles.
- c) Para conseguir la máxima asepsia se lavarán con agua y jabón y después se aplicará un producto de base alcohólica.
- d) Siempre se debe realizar con agua y jabón.

4.Cuál es el antiséptico de elección para la preparación de la piel previa a la inserción de un catéter venoso central:

- a) Clorhexidina acuosa al 2 %.
- b) Clorhexidina alcohólica al 2 %.
- c) Povidona yodada 10 %.
- d) Alcohol isopropílico 70 %.

5. Para el mantenimiento aséptico de los catéteres, uno de los aspectos a tener en cuenta son los puertos de acceso. Señale la respuesta incorrecta:

- a) Antes de acceder a ellos se deben limpiar con antiséptico (alcohol al 70 %).
- b) Acceso al catéter solo con dispositivos estériles.
- c) Se debe reducir al mínimo imprescindible el número de manipulación de conexiones.
- d) Se pueden utilizar agujas para acceder al catéter si son estériles.

RESPUESTAS

1: d

En la inserción de un catéter venoso central se deben utilizar las máximas medidas de asepsia y elementos de barrera como los especificados.

2: d

En la inserción de un catéter, sea periférico o central, no requiere el uso de profilaxis antimicrobiana, pero sí se requiere una técnica aséptica que incluye la preparación de la piel. En relación con las características del catéter, el número de lúmenes aumenta el riesgo de BAC.

3: a

La desinfección de manos cuando las manos están visiblemente limpias debe realizarse siempre con solución de base alcohólica. El uso de guantes no exime de la indicación de higiene de manos antes y después de dicho uso.

4: b

El antiséptico de elección en la inserción de CV es el gluconato de clorhexidina en base alcohólica, para los CVC al 2 % y en los CVP al menos >0,5 %, el uso de este antiséptico en base acuosa se reserva para localizaciones cercanas o en mucosas. Los otros antisépticos pueden utilizarse, pero no son la primera opción.

5: d

Se deben utilizar sistemas sin agujas para el acceso.

AUTOEVALUACIÓN 2.11.

1. La fuente de infección que se considera más frecuente en la epidemiología de la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) es:

- a) La flora intestinal.
- b) La flora orofaríngea.
- c) Las manos del personal sanitario.
- d) Las fuentes de agua corriente en la UCI, que contaminan los tubos del ventilador.

2. El microorganismo gramnegativo más frecuentemente identificado en la NAV es:

- a) *Pseudomonas aeruginosa*.
- b) *Klebsiella pneumoniae*.
- c) *Stenotrophomonas maltophilia*.
- d) *Acinetobacter baumannii*.

3. Es falso, acerca de los cambios que ha producido la pandemia de COVID-19 en la NAV:

- a) Se ha incrementado la incidencia en España en los últimos años.
- b) Los pacientes COVID-19 positivos presentan muy frecuentemente SDRA.
- c) Los gérmenes MMR son muy importantes en la NAV en estos pacientes.
- d) Todas son correctas, ninguna es falsa.

4. Hablando de las medidas preventivas de la NAV, los paquetes de medidas (*bundle*) no incluyen:

- a) Elevación de la cabecera de la cama 30-45°.
- b) Descontaminación digestiva selectiva.
- c) Valoración de traqueostomía precoz.
- d) Cambios programados de las tubuladuras, humidificadores y tubos traqueales.

5. Entre las medidas de obligado cumplimiento en el protocolo de Neumonía Zero está:

- a) Control y mantenimiento de la presión de neumotaponamiento.
- b) Higiene bucal utilizando solución de clorhexidina (0,12-0,20 %)
- c) Uso de tubos traqueales con aspiración subglótica.
- d) Todas están incluidas.

RESPUESTAS

1: b

La flora orofaríngea se considera el principal origen de los microorganismos implicados en la NAV. Las otras respuestas son posibles, pero menos frecuentes.

2: a

Pseudomonas aeruginosa es el gramnegativo más frecuentemente identificado, tanto en pacientes COVID-19 positivos o no. Los *Staphylococcus aureus* son el primer microorganismo identificado en algunas series.

3: c

No es cierto que las NAV sean más frecuentemente ocasionadas por gérmenes multirresistentes en pacientes COVID-19 positivos frente a otros. Es posible que algunos de los factores de riesgo de MMR (patología crónica, tratamientos antimicrobianos previos, etc.) sean menos frecuentes.

4: d

No se recomiendan los cambios programados de las tubuladuras del ventilador. Se deben cambiar en caso de suciedad visible y/o mal funcionamiento.

5: d

Todas son medidas propuestas en el proyecto de Neumonía Zero, con igual valor.

AUTOEVALUACIÓN 2.12.

1. En relación con la etiopatogenia de las infecciones del tracto urinario asociadas a sondaje vesical, señale la afirmación incorrecta:

- a) La presencia de cateterización urinaria es el principal factor de riesgo de este tipo de infecciones.
- b) La etiología de estas infecciones puede tener su origen en flora endógena del paciente, del personal sanitario e incluso de fómites.
- c) Los agentes microbianos patógenos pueden tener su origen tanto intraluminal como extraluminal con respecto a la sonda.
- d) La etiología por agentes microbianos de origen intraluminal está relacionada directamente con la disrupción de los sistemas de drenaje cerrados.
- e) La etiología de las ITU asociadas a sondaje de larga duración suelen ser producidas por un único microorganismo.

2. ¿Cuál de los siguientes no se encuentra entre los microorganismos más frecuentes causantes de las infecciones del tracto urinario asociadas a sondaje?

- a) *Escherichia coli*.
- b) *Pseudomona aeruginosa*.
- c) *Staphylococcus aureus*.
- d) *Proteus mirabilis*.
- e) *Enterobacter* spp.

3. Respecto a los factores que influyen en la aparición de ITU relacionadas con un sondaje, señale cuál no es uno de ellos:

- a) Hipertensión arterial.
- b) Tiempo de cateterización.
- c) Estancia en unidades de cuidados intensivos.
- d) Disrupciones del sistema cerrado de drenaje vesical.
- e) Sexo femenino.

4. Entre las medidas para el mantenimiento adecuado del sondaje vesical no se encuentra:

- a) Realizar higiene de manos antes y después de manipular la sonda.
- b) Utiliza soluciones antisépticas en la higiene diaria del meato uretral.
- c) No realizar cambios rutinarios a intervalos fijos de los sistemas de drenaje de las sondas vesicales.
- d) Reemplazar la bolsa colectora cuando se cambie la sonda.
- e) Colocar la bolsa colectora siempre por debajo del nivel de la vejiga.

5. Entre las indicaciones de sondaje vesical no se encuentran:

- a) Siempre que necesitemos obtener una muestra de orina de 24 horas para analizar.
- b) Retención aguda de orina no obstructiva.
- c) Necesidad de control horario de la diuresis para adecuar los tratamientos.
- d) Necesidad de infusión de volumen de diuréticos durante la cirugía.
- e) Sondaje perioperatorio en cirugías prolongadas.

RESPUESTAS

1: e

En las ITU asociadas a sondaje lo habitual es que las relacionadas con sondajes de corta duración sean causadas por un único microorganismo y, sin embargo, las relacionadas con sondas permanentes estén causadas por varios microorganismos.

2: c

Los agentes etiológicos que con más frecuencia se presentan como causantes de las ITU asociadas a sondaje son *Escherichia coli* y el grupo *Proteus*, las enterobacterias, las *Pseudomonas*, *Klebsiella*.

3: a

Entre los factores de riesgo asociados a las ITU relacionadas con un sondaje se encuentran la duración de los días de sondaje, así como la duración de la estancia hospitalaria (con mayor velocidad si dicha estancia se produce en las unidades de cuidados intensivos), ser mujer, edad superior a 50 años, presentar determinadas patologías como diabetes mellitus o insuficiencia renal con creatinina superior a 2 mg/dL, ingreso en el Servicio de Urología o Traumatología, presentar disrupciones en el sistema de drenaje cerrado, técnica no aséptica de inserción así como falta de higiene durante el mantenimiento del sondaje.

4: b

Actualmente no se recomienda la utilización de soluciones antisépticas en la higiene diaria del medio natural con un nivel de evidencia IB. El conjunto de medidas o *bundle* que se asocia con reducir la probabilidad de aparición de ITU asociadas a sondaje incluyen la utilización de guantes no estériles, higiene de manos antes y después de cualquier manipulación del sondaje o del sistema de drenaje, realizar sesiones de formación periódicas para evitar disrupciones en el sistema cerrado de drenaje, no realizar cambios a intervalos fijos de los sistemas de drenaje, reemplazar la bolsa colectora en determinadas circunstancias y siempre cumpliendo las medidas de asepsia necesarias, mantener siempre el flujo de orina continuo facilitado por la gravedad y vaciar regularmente la bolsa.

5: a

En determinadas circunstancias el sondaje solo se realizará cuando no exista otra alternativa, como es el caso de la obtención de muestra de 24 horas en las que solo se utilizará el sondaje cuando no exista otra posibilidad para recoger dicha orina de 24 horas.

AUTOEVALUACIÓN 2.13.

1. ¿Cuál de los siguientes tipos de trasplante órgano sólido presenta un mayor riesgo de infección asociada a dispositivos invasivos?

- a) Trasplante hepático.
- b) Trasplante de páncreas.
- c) Trasplante de pulmón.
- d) Trasplante de corazón.
- e) Trasplante renal.

2. ¿Cuál de las siguientes infecciones es más frecuente que se produzca en el período intermedio (1-6 meses tras el trasplante de órgano sólido)?

- a) *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.
- b) Neumonía por *Pneumocystis*.
- c) *Candida* spp.
- d) Enterococos resistentes a vancomicina.
- e) *C. Difficile*.

3. Señale la opción incorrecta en relación con el virus de varicela zóster en pacientes receptores de un trasplante de órgano sólido.

- a) Los receptores de trasplantes presentan más riesgo de varicela diseminada y se asocia a alta mortalidad a pesar del tratamiento.
- b) El aislamiento por gotas y contacto es el adecuado para infección primaria por varicela o herpes zóster diseminado/multidermatoma.
- c) Las precauciones por contacto suelen ser suficientes para prevenir la transmisión en casos de zóster no complicado.
- d) La profilaxis antiviral es segura y efectiva, y debería ofrecerse desde 3 días tras la exposición hasta 22 días después.
- e) Para disminuir la probabilidad de exposición, la vacuna frente a varicela o zóster (cuando estén indicadas) se deberían recomendar a los convivientes domiciliarios susceptibles antes del trasplante.

4. Señale la opción incorrecta en relación con la infección por virus sincitial respiratorio en pacientes receptores de un trasplante de órgano sólido.

- a) Es una de las infecciones respiratorias más frecuentes en los pacientes trasplantados.
- b) La primoinfección suele darse en niños menores de un año, y las reinfecciones se producen a lo largo de la vida.
- c) Se presenta con periodicidad estacional en invierno o a principios de primavera, aunque pueden darse picos más tardíos.
- d) La transmisión se produce a través de gotas y fómites, y su posterior inoculación en mucosas.
- e) Se recomienda realizar un cribado a pacientes asintomáticos en época estacional antes del trasplante.

5. Señale la opción incorrecta en relación con infecciones producidas en pacientes receptores de un trasplante de órgano sólido.

- a) En el caso de citomegalovirus, la mayor parte son primoinfecciones.
- b) La gastroenteritis por norovirus o virus Norwalk se transmite vía fecal oral, por contacto con secreciones aerosolizadas durante el vómito y a través de equipos e instrumental contaminado (fómites).
- c) Los brotes de legionelosis descritos en pacientes trasplantados se asocian a altos niveles de colonización en sistema de distribución de agua en centros sanitarios.
- d) Los brotes por *Aspergillus* spp. se asocian a obras de construcción y renovación.
- e) Las infecciones por adenovirus en trasplante son, en su mayoría, reactivaciones de los virus latentes en el tejido linforreticular.

RESPUESTAS

1: a

La incidencia de infección asociada a dispositivo se relaciona con el tipo de trasplante; por orden de riesgo, de mayor a menor: hígado o intestino delgado; páncreas o pulmón, corazón, riñón.

2: b

La neumonía por *Pneumocystis* es típica del período intermedio. El resto de las opciones disponibles son típicas del primer mes postrasplante.

3: b

El aislamiento aéreo y por contacto es el adecuado para infección primaria por varicela o herpes zóster diseminado/multidermatoma.

4: e

No está indicado el cribado de los pacientes asintomáticos frente a VRS en época estacional antes del trasplante.

5: a

El citomegalovirus es frecuente en los pacientes trasplantados y la mayoría son reactivaciones de citomegalovirus latentes.

AUTOEVALUACIÓN 2.14.

1. Señale la opción correcta respecto a los factores predisponentes de infección en el paciente TPH:

- a) La mayor parte de los receptores ya están inmunodeprimidos antes de un TPH debido a la enfermedad de base y a los tratamientos recibidos.
- b) El tratamiento inmunosupresor utilizado antes del trasplante como tratamiento del cáncer subyacente es un factor determinante de las infecciones que se producen en las primeras etapas.
- c) En la fase pretrasplante, la mayoría de las infecciones se producen por flora endógena del paciente.
- d) En la fase postrasplante, los factores que aumentan el riesgo de contraer infecciones son: la intensidad del régimen de acondicionamiento, la duración de la neutropenia, el grado de lesión de las barreras anatómicas, el estado serológico pre-TPH y el tipo de enfermedad de base.
- e) Todas las anteriores son correctas

2. ¿Cuál de las siguientes infecciones es más probable que se presente en el período intermedio (30-100 días tras el trasplante)?

- a) *C. Difficile*.
- b) *Candida* Spp.
- c) *Fusarium* Spp.
- d) BKvirus.
- e) VHS.

3. Señale la respuesta incorrecta respecto a las estrategias de prevención de la infección nosocomial a ser aplicadas en el ambiente de la habitación del paciente:

- a) La temperatura debe mantenerse entre 18,26 °C y la humedad relativa del 40,60 %.
- b) La toma del aire debe ser del exterior o, si hay recirculación, al menos un 20 % de aire exterior con sistema de filtración triple.
- c) Debe haber un mínimo de 12 renovaciones de aire a la hora y el sistema de ventilación debe funcionar de forma continua.
- d) Se debe mantener una presión positiva en la habitación, pero no es necesario que se aplique en la esclusa.
- e) Se realizará una limpieza mañana y tarde de todas las superficies horizontales y de las verticales en caso de salpicaduras.

4. Señale la respuesta incorrecta respecto a las estrategias de prevención de la infección nosocomial a ser aplicadas en el ambiente de la habitación del paciente:

- a) Los aerosoles originados por los cabezales de ducha y los aireadores se han identificado como fuente de transmisión de *Legionella*.
- b) La higiene de manos es el procedimiento más crítico y efectivo para reducir la infección nosocomial. Todas las personas que entran en la habitación deben hacer higiene de manos antes y después de cualquier contacto con el paciente.
- c) En general, es recomendable pautar profilaxis antibacteriana en pacientes que hayan recibido un trasplante autólogo.
- d) Los visitantes que han estado en contacto con alguna persona con enfermedad infecciosa o presente síntomas de infección no deben entrar en contacto con pacientes que han sufrido un TPH o se encuentran en terapia de acondicionamiento.
- e) Se recomienda evitar plantas y flores secas o frescas en las habitaciones de los pacientes que se encuentran en período de terapias de acondicionamiento o han recibido un TPH.

5. Señale la respuesta incorrecta respecto a la vacunación en pacientes TPH:

- a) La eficacia de la vacunación depende del tiempo transcurrido desde el trasplante, la naturaleza del injerto hematopoyético, la presencia de EICH y la vacunación en serie.
- b) Se recomiendan las mismas vacunaciones independientemente del tipo de trasplante, fuente de los progenitores hematopoyéticos y régimen de acondicionamiento recibido.
- c) En general, las vacunas inactivadas están recomendadas a partir de los 6-12 meses tras el trasplante.
- d) Las vacunas de virus vivos atenuados deben ser evitadas durante los primeros 24 meses tras el TPH.
- e) No existen contraindicaciones para que el donante reciba vacunas de virus vivos en las semanas previas a la extracción de células madre.

RESPUESTAS

1: e

Todos los enunciados anteriores son correctos.

2: d

El período intermedio o de injerto temprano se sitúa durante la recuperación de granulocitos y se extiende aproximadamente desde el día 30 al 100 posterior al trasplante. Durante este período las complicaciones infecciosas están relacionadas con una alteración en la inmunidad humoral y celular. A pesar de que las bacterias y los hongos aún pueden causar infecciones durante este período, son menos frecuentes que en el período de neutropenia. Los agentes virales son los agentes infecciosos más frecuentes.

3: d

Se debe mantener una presión positiva en la habitación, con una diferencia de presión constante entre la habitación y la zona contigua (esclusa o pasillos) > de 2,5 pascuales. Si existe esclusa, esta debe tener también presión positiva frente al pasillo. Siempre que sea posible, las puertas deben tener cierre automático que permita mantener constante los diferenciales de presión entre la habitación y las zonas contiguas.

4: c

No se recomienda en trasplante autólogo si no se espera una neutropenia grave (menos de 500 cel/ μ l). En trasplante alogénico sí es recomendable.

5: e

El donante no debe recibir vacunas de virus vivos en las 4 semanas previas a la extracción de células madre.

PARTE III

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Coordinadores:

Salvador Peiró Moreno

María Teresa Gea Velázquez de Castro

Salvador Peiró Moreno

RESUMEN

Para hacer cosas complejas en un entorno complejo las organizaciones sanitarias necesitan más y mejor información (conocimiento, evidencias) que les permita valorar los resultados de los diferentes cursos de acción posibles y guiar sus decisiones sobre ¿qué hacer?, ¿a quién?, ¿por quién?, ¿dónde?, ¿cuándo? y ¿cómo? Información (o conocimiento o evidencia), en este contexto, debe entenderse como la demostración de una relación causal “suficiente” –para la toma de decisiones– entre un curso de acción (un tratamiento, una prueba diagnóstica, una tecnología, un cambio organizativo, un programa o una política sanitaria) y un resultado de interés para pacientes o poblaciones.

Esta sección aborda, aun de forma parcial, determinados aspectos de los procesos de investigación. En el capítulo 3.2. se abordan los diseños de investigación. Básicamente, el ensayo clínico, los diseños de cohortes, de casos y controles y transversales. A continuación, se abordan algunos aspectos concretos: la evaluación de resultados (capítulo 3.3) y la manera de elaborar un protocolo de investigación tomando como ejemplo el ensayo clínico (capítulo 3.4). En el capítulo 3.5 se revisan los paquetes estadísticos más utilizados en investigación clínica y epidemiológica. En el capítulo 3.6 se abordan los aspectos éticos de la investigación. En los dos siguientes capítulos se tratan, de manera más específica, la evaluación de tecnologías sanitarias (capítulo 3.7) y el análisis de variabilidad en la práctica clínica (capítulo 3.8). En el capítulo 3.9 se abordan las estrategias de desarrollo y apoyo a la investigación sanitaria en el sistema biomédico español, especialmente en el Sistema Nacional de Salud. Por último, los capítulos 3.10 y 3.11 se dedican al papel de soporte a la investigación de los Servicios de Medicina Preventiva y Salud Pública y se muestran algunos casos de éxito.

PALABRAS CLAVE: investigación clínica, diseños de investigación, investigación biomédica.

Los sistemas sanitarios son organizaciones complejas que tienen que desarrollar muchas y muy complicadas actividades, como seleccionar intervenciones (o tecnologías o medicamentos) efectivas, seguras y coste-efectivas (y no otras), indicarla en los candidatos a beneficiarse de las mismas (adecuación) y no en otros grupos de pacientes, realizarlas con pericia, habilidad técnica, habilidades de interrelación con los pacientes (calidad técnica, seguridad, satisfacción), sin despilfarrar recursos (eficiencia técnica, coordinación) y a lo largo de la vida de las personas, con una visión global de las mismas (longitudinalidad, continuidad, coordinación).

También deben generar nuevo conocimiento para mejorar la salud de las personas (investigación) e incorporar este nuevo conocimiento a la práctica clínica (innovación, que incluye no solo los cambios tecnológicos sino también los organizativos), transmitir estos conocimientos, habilidades y experiencia a la organización futura (formación, renovación humana y organizativa), respetar y garantizar las normas y principios esenciales que cada sociedad ha adoptado para proteger los derechos de las personas y progresar en su ideales (equidad, transparencia, respeto a la dignidad, confidencialidad y autonomía de las personas) y tomar decisiones (explícitas o implícitas) de asignación (y desinversión) de recursos y de priorización (o “despriorización”) de unos grupos de pacientes sobre otros. Priorizar algo, en un entorno de recursos limitados, siempre es “despriorizar” otra cosa, y esas elecciones son el objeto central de la política sanitaria.

Las organizaciones sanitarias tienen que hacer todo esto en un entorno cada vez más complejo, configurado por los cambios en los patrones de morbilidad, con la irrupción de la cronicidad como principal fuente de utilización sanitaria y gasto, la preocupación de los gobiernos, los colectivos sanitarios y la sociedad por el crecimiento del gasto sanitario, la evidencia de amplias variaciones en la práctica médica no explicables por diferencias en la morbilidad de las poblaciones, la preocupación por la efectividad y la seguridad de las prácticas médicas, por la calidad de la asistencia y su impacto sobre los resultados para los pacientes, el cambio tecnológico acelerado, incluyendo la explosión de las tecnologías de la información y comunicación y su introducción masiva en la asistencia diaria y un mayor interés de los pacientes por participar en las decisiones que afectan a su salud y una mayor exigencia social de rendición de cuentas para los servicios de bienestar público (*accountability*).

Para hacer cosas complejas en un entorno complejo las organizaciones sanitarias necesitan más y mejor información (conocimiento, evidencias) que les permita valorar los

resultados de los diferentes cursos de acción posibles y guiar sus decisiones sobre ¿qué hacer?, ¿a quién?, ¿por quién?, ¿dónde?, ¿cuándo? y ¿cómo? Información (o conocimiento o evidencia), en este contexto, debe entenderse como la demostración de una relación causal “suficiente” –para la toma de decisiones– entre un curso de acción (un tratamiento, una prueba diagnóstica, una tecnología, un cambio organizativo, un programa o una política sanitaria) y un resultado de interés para pacientes o poblaciones.

Esta información ha procedido tradicionalmente de algunos diseños básicos de investigación prospectiva (ensayos clínicos, cohortes prospectivas) o retrospectiva (cohortes retrospectivas, casos y controles) basados en estudios *ad hoc*, registros o datos históricos de documentos clínicos. La investigación biomédica es imprescindible para el progreso de la asistencia sanitaria y de las organizaciones sanitarias. Proporciona las evidencias en que se basa la toma de decisiones en la práctica diaria y para mejorar la calidad de la atención sanitaria. La investigación no es recoger y almacenar datos (aunque recoger y almacenar datos puede formar parte de una investigación). Requiere hipótesis, objetivos, instrumentos de medición y, sobre todo, procedimientos organizados, que incluyen aspectos metodológicos y aspectos éticos. La finalidad es responder una pregunta, aumentar el conocimiento.

Esta sección aborda, aun de forma parcial, determinados aspectos de los procesos de investigación. En el segundo capítulo se abordan los diseños de investigación. Básicamente, el ensayo clínico, los diseños de cohortes, de casos y controles y transversales. A continuación, se abordan algunos aspectos concretos: la evaluación de resultados (capítulo 3) y la manera de elaborar un protocolo de investigación tomando como ejemplo el ensayo clínico (capítulo 4). En el capítulo 5 se revisan los paquetes estadísticos más utilizados en investigación clínica y epidemiológica. En el capítulo 6 se abordan los aspectos éticos de la investigación. En los dos siguientes capítulos se tratan, de manera más específica, la evaluación de tecnologías sanitarias (capítulo 7) y el análisis de variabilidad en la práctica clínica (capítulo 8). En el capítulo 9 se abordan las estrategias de desarrollo y apoyo a la investigación sanitaria en el sistema biomédico español, especialmente en el Sistema Nacional de Salud. Por último, los capítulos 10 y 11 se dedican al papel de soporte a la investigación de los Servicios de Medicina Preventiva y Salud Pública y se muestran algunos casos de éxito.

Ni el conjunto de la sección ni los diferentes capítulos contienen toda la información que se necesita para hacer investigación de calidad. Pero en todos ellos se hacen buenas

recomendaciones para continuar aprendiendo. Una primera aproximación es que, actualmente, tanto la investigación clínica como la epidemiológica están lejos del modelo histórico de “sabio que hace un gran descubrimiento aislado en su laboratorio”. Requieren una gran colaboración entre centros, entre especialidades médicas y entre diferentes profesionales. Tejer redes de investigación (gestionar la investigación, si se prefiere) es hoy una parte central de las tareas de los investigadores y de la gestión global de los centros sanitarios.

Salvador Peiró Moreno

RESUMEN

El diseño de un estudio es un plan de acción que va desde la pregunta de investigación hasta las conclusiones que podrán obtenerse y su validez.

Un diseño adecuado es esencial para la validez de cualquier estudio clínico o epidemiológico. Los principales diseños incluyen el ensayo clínico, las cohortes prospectivas y retrospectivas, los de casos y controles y los transversales. Excepto estos últimos, todos los diseños permiten estimar causalidad, aunque su validez para esta finalidad es decreciente a medida que nos alejamos de la experimentación y los diseños prospectivos.

Cada diseño tiene sus medidas de efecto más adecuadas y sus potenciales sesgos de selección o información que, en lo posible, deben ser evitados ex ante, aunque algunos podrán corregirse en el análisis.

PALABRAS CLAVE: diseño de estudios epidemiológicos, ensayos clínicos, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios transversales, medicina basada en la evidencia.

INTRODUCCIÓN

El diseño de un estudio es un plan de acción que va desde la pregunta de investigación hasta las conclusiones que podrán obtenerse y a su validez. Formulada una pregunta de investigación (o una hipótesis) en un contexto concreto, el diseño debe recorrer el camino hasta la respuesta a esa pregunta. Un camino que pasa por la selección y reclutamiento de los pacientes, la recogida de la información adecuada y su análisis estadístico^{1,2}. Los puntos críticos del diseño son: 1) la pregunta de investigación, especialmente si esa pregunta pretende inferir causalidad, y 2) la relación entre la información necesaria y la disponible (o posible de obtener con los recursos del proyecto).

Existe una notable confusión en la clasificación de los diseños. En parte porque la terminología usada en la investigación clínica y epidemiológica^{2,3} difiere de la usada en ciencias sociales⁴. En parte, por la enorme plasticidad de algunos diseños que a veces hace difícil su clasificación. Una primera división, y aunque hay estudios mixtos, separa los diseños en cualitativos (que no son objeto de este capítulo) y cuantitativos.

Estos últimos se pueden caracterizar usando tres dimensiones:

- La naturaleza del objetivo del estudio: *descriptivos* y *analíticos*. En estos últimos se pretende establecer algún tipo de asociación (no necesariamente causal) entre una exposición y un resultado.
- La dirección temporal del estudio (que no debe confundirse con la de la recogida de información) los clasifica en *transversales*, *prospectivos* y *retrospectivos*.
- La intervención (o no) del investigador: *experimentales* y *observacionales*.

La combinación de estas dimensiones configura los cuatro diseños básicos utilizados en investigación clínica y epidemiológica:

1. El *diseño transversal*, observacional, y en el que la información sobre exposición y efectos se registra en el mismo momento del tiempo.
2. El *diseño de cohortes*, observacional, longitudinal, en el que la información fluye en el tiempo desde la exposición a los efectos (aunque pueda obtenerse a veces retrospectivamente).
3. El *diseño de casos y controles*, observacional, en el que la información fluye retrospectivamente desde el efecto a la exposición.
4. El *ensayo clínico*, experimental, similar a la cohorte prospectiva, pero con intervención del investigador que asigna la exposición a un determinado grupo de pacientes.

Cuando se trata de inferir causalmente, los diseños experimentales (ensayos) tienen mayor validez. Y, dentro de los observacionales, las cohortes prospectivas más que las retrospectivas y los casos y controles, sujetos a mayor riesgo de sesgos. Pero, pese al uso (y abuso) generalizado de este tipo de escalas de evidencia, ningún diseño es, *a priori*, mejor que otros⁵. Y la respuesta no es siempre un ensayo clínico. En parte porque depende de los objetivos del estudio (el mejor diseño para conocer la prevalencia de una enfermedad es un transversal, no un ensayo). En parte porque hay

muchas situaciones en las que no es posible (o deseable) hacer un ensayo. En parte porque un estudio observacional bien diseñado, emulando el ensayo objetivo (*target trial*) y controlando los sesgos de selección relevantes, puede tener una gran validez para demostrar causalidad⁶.

1. ELEMENTOS DEL DISEÑO

Aunque depende del tipo de estudio, habitualmente el diseño de un estudio debe definir operativamente⁷⁻¹¹:

- La *población* a estudio, incluyendo los criterios de inclusión y exclusión.
- La *exposición* (o la intervención en el caso de los estudios experimentales).
- El agrupamiento de los individuos. Típicamente en *grupo expuesto* (GE) y *grupo no expuesto* (GN), en función de haber recibido o no la exposición de interés. Cuando se trata de estudios experimentales hablamos de *grupo experimental* o *intervención* (GI) y *grupo control* (GC). El GC puede recibir otra intervención (GC activo) o una intervención placebo (GC no activo). En los estudios pragmáticos no es inusual que el GC reciba la atención habitual mientras el GI recibe los cuidados habituales más la intervención a estudio.
- El tipo, forma y momento del reclutamiento. En los estudios experimentales puede incluir la *asignación aleatoria* (R) de la intervención para definir los GI y GC. En la terminología de ciencias sociales se habla de GC equivalente cuando hay aleatorización y GC no equivalente en caso contrario.
- La medida principal de resultados (*main endpoint*, *outcome*, variable dependiente), su tipo y manejo. En muchos estudios puede ser un *outcome* de relevancia directa para los pacientes. En otros, un *outcome* intermedio o indirecto (*surrogate endpoint*) o incluso una medida de proceso.
- El tamaño muestral. En ocasiones (estudios transversales) será el suficiente para garantizar la representatividad de la población, pero en la mayoría de los estudios analíticos vendrá determinado por la incidencia del *main endpoint* y la diferencia entre el GI y el GC que se espere encontrar en este *main endpoint*. Esta diferencia debería ser la clínicamente relevante.
- Las *covariables* de interés (variables independientes, aunque este término incorpora también la variable exposición), incluyendo también su tipo y manejo. Algunas de ellas pueden comportarse como *factores de confusión*⁷ que será necesario controlar cuando se investigan factores causales o asociados a un resultado.

- El *tiempo de seguimiento* y el momento en que se observaran los *endpoints* (preintervención, concurrente o posintervención). En algunos estudios (p. ej., los que emplean cuestionarios de calidad de vida) puede haber una medición preintervención (pretest, basal) que se tomará como referencia para valorar los cambios introducidos por la intervención.
- Los análisis estadísticos previstos, que están relacionados con el diseño elegido.

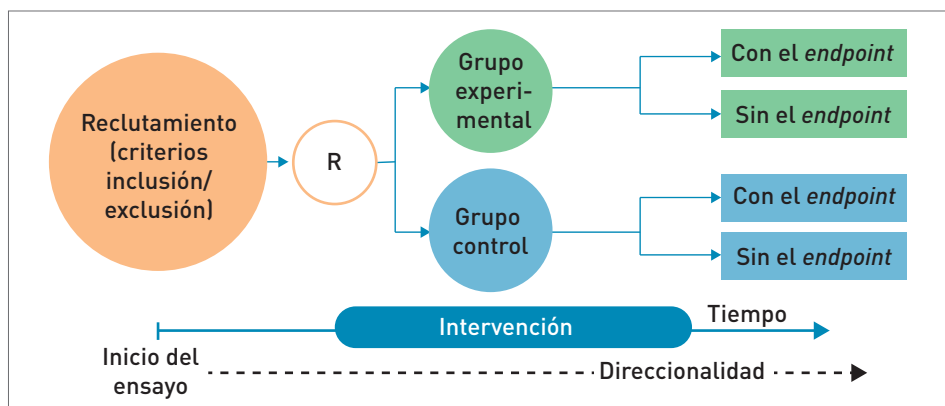
A estas alturas, el lector ya habrá intuido que, en un trabajo de investigación, por más datos y artificio estadístico que tenga, todo se decidió de antemano, cuando se trazó el diseño del estudio (que debe quedar registrado siempre en un protocolo de proyecto que, como norma, debe ser público). La elección y pulcritud del diseño determina la validez y credibilidad de los resultados y, por tanto, su utilización posterior. Aunque el diseño contiene elementos de análisis estadístico, estos no son su componente fundamental y solo muy raramente los problemas de diseño podrán corregirse en el análisis.

2. ESTUDIOS EXPERIMENTALES: EL ENSAYO CLÍNICO

Los estudios experimentales en humanos, siempre analíticos y prospectivos, tienen por objetivo inferir una relación causal entre una intervención (farmacológica u otras) y unos resultados (de efectividad o seguridad) para los pacientes. Se caracterizan por que el investigador controla la exposición de la población a la intervención y, usualmente, todas las condiciones del estudio¹². Este control del conjunto del experimento disminuye el riesgo de que otros factores, diferentes a la intervención estudiada, pudieran influir en los resultados. Su carácter de experimento en humanos va unido a estrictos requerimientos éticos y metodológicos.

El diseño experimental más sencillo (y más utilizado) en epidemiología clínica es el ensayo clínico aleatorizado (ECA) en paralelo con dos grupos. Siguiendo algún tipo de aleatorización uno de los grupos recibe la intervención a estudio (GI) y el otro actúa como control (GC), pudiendo recibir otra intervención o un placebo. Ambos grupos estarán sujetos a un seguimiento idéntico para observar la incidencia de los *endpoints* (de efectividad o seguridad) preestablecidos (ver figura 1).

FIGURA 1. El ensayo clínico con asignación aleatoria



R: aleatorización.

Fuente: elaboración propia.

2.1. Asignación aleatoria y enmascaramiento

La aleatorización, bien realizada y con suficiente tamaño muestral, crea dos grupos homogéneos, tanto en las covariables conocidas (las medidas en el estudio) como en las desconocidas (variables no medidas en el estudio), y tiende a garantizar la igualdad entre los participantes del GI y el GC. Adicionalmente permite el *enmascaramiento*⁷. La aleatorización se realiza tras verificar que el paciente cumple los criterios de inclusión/exclusión del estudio (lo que puede requerir exploraciones, pruebas, cumplimentar cuestionarios) y ha consentido en participar tras la correspondiente información. Existen diversos métodos de aleatorización y su validez depende de que no sea predecible la asignación del siguiente paciente. Nótese que los métodos basados en iniciales de apellidos, días pares/impares, horarios, etc., no garantizan esta condición y deben ser evitados.

El enmascaramiento supone que ni el paciente (*ciego simple*)⁷, el investigador (*ciego simple*) o ambos (*doble ciego*)⁷ conocen quién pertenece al GI o al GC, y permite que las expectativas de los pacientes o los profesionales sobre un tratamiento (o un placebo) no influyan en la respuesta observada. Cuando no se emplea, hablamos de *estudio abierto o no enmascarado*. Se habla de *triple enmascaramiento*⁷ cuando los investigadores que realizan los análisis estadísticos (o los comités de seguridad) también han sido cegados a la asignación de la intervención, y de *evaluador cegado* cuando,

aunque el ensayo sea abierto, la persona que evalúa si se ha producido el *endpoint* desconoce la asignación del paciente al GI o GC¹².

El enmascaramiento permite que posibles sesgos (deseabilidad social, efecto Hawthorne⁷) se distribuyan homogéneamente entre el GI y el GC. También evita sesgos subjetivos (valoración más positiva de respuestas en el GI) o diferencias en el seguimiento (por ejemplo, que se compense con otros cuidados a los pacientes que recibieron un placebo o que los propios pacientes busquen otros tratamientos).

2.2. El *main endpoint* y los comparadores

La elección del *endpoint* (y la diferencia en efectividad que se considera clínicamente relevante) son aspectos críticos en los ensayos. El *endpoint* elegido debe ser el relevante para los pacientes (no necesariamente el que pueda reclutarse en un solo centro, en un período corto o sea fácil de medir) y debe ser acorde a la intervención evaluada. La mortalidad de interés en cada contexto (p. ej., a los 30 días de una cirugía, supervivencia a los 5 años del tratamiento oncológico, etc.), los eventos adversos evitados (p. ej., infartos de miocardio, ictus, descompensaciones o exacerbaciones de enfermedades crónicas, etc.) y algunos parámetros fisiológicos (p. ej., presión arterial, hemoglobina glicosilada) son los *endpoint* más habituales. Las medidas de función física global, de algún órgano (p. ej., pruebas funcionales respiratorias, agudeza visual, audiometría) o alguna articulación, de capacidad para las actividades de la vida diaria o de función cognitiva, así como las de medición de calidad de vida relacionada con la salud, global o específica, son también excelentes *endpoints*, especialmente en las enfermedades crónicas. Este tipo de medidas, tanto si se obtienen mediante pruebas funcionales, cuestionarios u otros instrumentos, requieren una medición basal (un pretest) para valorar su evolución a lo largo del seguimiento.

Los comparadores usuales en los ensayos clínicos son un placebo, un comparador activo o la ausencia de una intervención específica (que no obsta para que el GC reciba los cuidados de soporte habituales similares a los del GI). El placebo es habitual en los ensayos con medicamentos para controlar el “efecto placebo”⁷ y permitir el enmascaramiento. En ensayos no medicamentosos pueden usarse “intervenciones placebo” (de conocida ausencia de efectividad) y en ensayos quirúrgicos se ha empleado la cirugía simulada. Cuando ya existe una opción terapéutica eficaz, el uso del placebo es inapropiado (aunque puede tener interés en algunas situaciones) y el interés se desplaza a los

comparadores activos. Las pautas de tratamiento de ambos fármacos deben ser adecuadas evitando favorecer al tratamiento experimental. En los ensayos pragmáticos (en general, abiertos) es típico usar como comparador los cuidados habituales.

2.3. Seguimiento

La homogeneidad entre el GI y el GC que deriva de la aleatorización debe mantenerse durante el seguimiento, con pautas similares de visitas, exploraciones y pruebas que permitan detectar de forma homogénea el *endpoint* de interés en ambos grupos. Obviamente, el tiempo de seguimiento (de días a años) depende del problema estudiado. Deben registrarse los abandonos, pérdidas y retiradas del estudio, así como sus causas (nótese que los sujetos pueden abandonar por efectos adversos o intolerancia al tratamiento). Se habla de *sesgo de atrición*⁷ cuando las pérdidas en el seguimiento son diferenciales entre los grupos. Los sujetos aportarán su tiempo de seguimiento (personas-día) hasta la censura (por retirada, pérdida, abandono, muerte o haberse producido el *endpoint* de interés) o finalización del período de seguimiento.

En algunas ocasiones puede ser necesaria la finalización prematura del ensayo sin alcanzar el tamaño muestral o el seguimiento previsto. Bien por demostración de efectividad, por futilidad (el GI no tiene posibilidades de superar al GC, aun cuando se completara el estudio), por problemas de seguridad o por otras causas. En general, la suspensión de un ensayo debe recaer sobre un comité de expertos.

2.4. Estrategias de análisis: medidas de efecto

La estrategia de análisis en los ensayos aleatorizados es sencilla y las medidas de efecto¹³ son similares (aun con alguna variante) a las utilizadas en estudios de cohortes. Cuando se usan *endpoints* binarios, la diferencia de riesgos entre dos grupos puede ser expresada como *reducción del riesgo absoluto* (RRA)⁷ y, sobre todo, como *riesgo relativo* (RR)⁷, aunque en los ensayos es más común expresarlo como *reducción del riesgo relativo* (RRR; el complementario del RR: $1 - RR$)⁷. La RRR a veces se interpreta como “eficacia” del tratamiento. Supongamos (ver tabla 1) que con un nuevo tratamiento el porcentaje de pacientes fallecidos (*endpoint*: muerte) al año de seguimiento es del 15 % [0,15], mientras que alcanza el 20 % [0,20] con el tratamiento estándar.

TABLA 1. Nomenclatura de celdas en las tablas de 2x2 y efecto del tratamiento sobre la mortalidad

Exposición		Endpoint		
		+	-	
		+	a	b
-	c	d	c+d	
		a+c	b+d	total

		Muerte		
		Sí	No	
GI	15	85	100	
GC	20	80	100	
		35	165	200

GC: grupo control; GI: grupo intervención.

Fuente: elaboración propia.

La diferencia entre los dos grupos, expresada como RRA, es del 5 % ($0,20 - 0,15 = 0,05$): el nuevo tratamiento reduce en 5 puntos porcentuales el riesgo de muerte al año de seguimiento (ver tabla 2) o, expresado de otra forma, hay 5 fallecidos menos por cada 100 personas tratadas. Si los dos tratamientos fueran equivalentes el valor de la diferencia sería 0. Si las diferencias se expresan en forma de RR (el cociente entre la incidencia en el GI y la incidencia en el GC) el resultado sería ($0,15/0,20 = 0,75$) del 75 %, pero es más claro presentarlo como RRR [$1-(0,15/0,20) = 0,25$] indicando que el nuevo tratamiento reduce un 33 % (ver nota al pie de la tabla 2) el riesgo de muerte al año respecto al tratamiento estándar.

TABLA 2. Estimación del efecto del tratamiento

Probabilidad de muerte en el grupo intervención	$15/100 = 0,15$	El 15 % de los tratados con el nuevo fármaco fallecen
Probabilidad de muerte en el grupo control	$20/100 = 0,20$	El 20 % de los tratados con el fármaco estándar fallecen
Reducción del riesgo absoluto (RRA) [$I_{GC}-I_{GI}$]	$0,20-0,15 = 0,05$	Los pacientes del grupo control tienen 5 puntos porcentuales más de muertes que los del grupo experimental
Riesgo relativo (RR) [I_{GI}/I_{GC}]	$0,15/0,20 = 0,75$	La razón entre los fallecidos en el grupo experimental y control es 0,75 (se expresa mejor como RRR)
Reducción del riesgo relativo (RRR) [$1-(I_{GI}/I_{GC})$]	$(1-0,75) = 0,25$	La probabilidad de muerte en los pacientes con el fármaco nuevo es un 33 % menor que en los controles*
Numero necesario de pacientes a tratar (NNT) para evitar una muerte [$1/(I_{GC}-I_{GI})$]	$1/0,05 = 20$	Por cada 20 pacientes tratados con el nuevo fármaco (respecto al control) se evita 1 muerte

I: incidencia; GC: grupo control; GI: grupo intervención.

*La interpretación de los RR (o las RRR) es sencilla cuando están por encima de la unidad. Un RR de 1,50 indica un 50 % más riesgo. Un RR de 2 indica el doble de riesgo (un 100 % más) y un RR de 10

indica 10 veces más riesgo (un 900 % más). Cuando los valores del RR están por debajo de la unidad, es muy frecuente, incluso en manuales y artículos científicos, una interpretación errónea que resta el valor del RR a la unidad. Una manera sencilla de obtener la RRR en los casos en los que el RR es menor que 1 es intercambiar el numerador y el denominador del RR, esto es, IGC/IGI e interpretar la reducción del riesgo en porcentaje como el valor que excede la unidad (al 100 %). Por ejemplo, un RR de 0,10 se interpreta erróneamente como un 90 % menos riesgo cuando en realidad son $1/0,1 = 10$ veces menos (un 900 % menos). Un RR de 0,50 se interpreta como un 50 % menos riesgo, cuando es $1/0,5 = 2$ veces (un 100 % menos). En este caso un RR de 0,75 corresponde a $1/0,75 = 1.33$, un 33 % (no un 25 %) menos riesgo.

Fuente: elaboración propia.

El RR y la “eficacia” (RRR) son parámetros relativos. Si en el estudio anterior la incidencia hubiera sido 100 veces menor (15 y 20 casos por 10.000 –en lugar de por 100– personas tratadas con el fármaco experimental o el estándar), la RRR seguiría indicando un 33 % menos riesgo, pero su impacto poblacional sería muy diferente: un insignificante $(0,0015 - 0,0020 = 0,0005)$ 0,05 % en términos de RAR. Para valorar este aspecto se usa un parámetro con números absolutos: el número de personas que necesitamos tratar/vacunar para evitar un caso (*número necesario a tratar; NNT*)⁷. En el ejemplo, pasaríamos de necesitar tratar a 20 pacientes para evitar una muerte a necesitar tratar a 2.000 para el mismo resultado. Como norma, un estudio debe informar siempre la diferencia absoluta de riesgos (no solo las medidas relativas) o dar la suficiente información para que esta pueda ser calculada.

Si la medida es cuantitativa (por ejemplo, años de vida ajustados por calidad⁷ ganados o las puntuaciones en una escala o las diferencias de presión arterial en mmHg) y se distribuye normalmente, la diferencia entre grupos puede ser analizada como una diferencia de medias. En la mayoría de los estudios oncológicos el *endpoint* primario es del tipo “tiempo hasta el evento” (*time to event*), usualmente supervivencia hasta la muerte o la recurrencia. Las diferencias entre grupos en este tipo de estudios son habitualmente descritas mediante curvas de supervivencia durante un tiempo preespecificado (usualmente 5 años) y cuantificadas mediante *hazard rates*⁷, que pueden interpretarse de forma similar a los RR.

La estimación puntual de la diferencia de incidencias en un *endpoint* en la muestra de un ensayo no coincidirá exactamente con la verdadera diferencia en la población. Pero es probable que el área en torno a esta estimación puntual incluya el verdadero efecto poblacional. Esta área puede ser estimada mediante los *intervalos de confianza* (IC)⁷. En investigación clínica y epidemiológica se suele utilizar el IC 95 %. Existe una estrecha conexión entre los IC y los valores de probabilidad, la *p*. Si un IC 95% $(100-\alpha \%)$ de la RRA no incluye el cero, el valor de *p* será siempre menor que el nivel de significación

del 5 % (α). Si el IC 95 % incluye el cero, el valor de p será mayor del 5 %. En el caso de los IC 95 % del RR el valor de referencia es la unidad (si el IC 95 % incluye el 1 indica que las diferencias no son significativas).

El tamaño del IC 95 % depende en buena parte del tamaño de la muestra utilizada en el ensayo (y este, a su vez, del tamaño de las diferencias que se quieran detectar, una cuestión que tiene que ver con la relevancia clínica del *endpoint* seleccionado y su incidencia). Cuanto mayor sea el número de individuos en el ensayo, mayor es la información disponible para la estimación, más preciso será el estimador puntual y más pequeño el IC 95 %. Al extremo, un ensayo clínico puede mostrar diferencias significativas siempre que su tamaño muestral sea lo suficiente grande, y por pequeña y clínicamente irrelevante que sea la diferencia hallada. De ahí que sea importante valorar clínicamente el tamaño de la diferencia en términos absolutos (antes que los valores de p). En todo caso, el cálculo del tamaño muestral debería ser siempre realizado antes de iniciarse el ensayo y bajo las asunciones de interés para cada estudio.

El ECA se considera el diseño de mayor validez para evaluar la efectividad de una intervención, por lo que se sitúa en los escalones más altos de las escalas de evidencia, es la base de las guías de práctica clínica (GPC), de las decisiones de tratamiento y, en el caso de los medicamentos, las agencias reguladoras lo exigen para la comercialización de nuevos fármacos o la autorización de nuevas indicaciones.

3. DISEÑOS OBSERVACIONALES: ESTUDIOS DE COHORTES

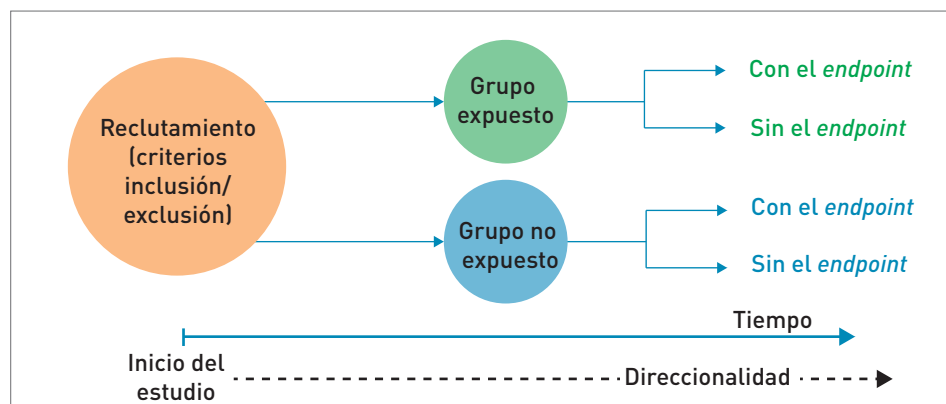
Una cohorte⁷ es un grupo de personas que tienen un conjunto de características comunes (de edad, sexo, exposición a riesgos, etc.) a los que se sigue en el tiempo para identificar uno o varios *endpoints*. Un estudio de cohortes (observacional, analítico, longitudinal, prospectivo) incluye al menos dos cohortes, definidas por su exposición al factor a estudio, en grupo expuesto (GE) y grupo no-expuesto (GN), seguidas en el tiempo para valorar la incidencia del *endpoint* de interés y evaluar una posible relación causal entre ambos. La cohorte se inicia cuando el evento de interés aún no ha sucedido por lo que a menudo nos referimos a los sujetos como “sanos” o “no enfermos”, pero ese término no implica ausencia de enfermedad sino ausencia del *endpoint* de interés.

Aunque la direccionalidad del estudio es siempre prospectiva (de la exposición al *endpoint*), hablamos de *estudios de cohortes prospectivos* cuando el estudio se inicia antes de que sucedan los *endpoints* (la información basal y de seguimiento se recoge a partir del inicio del estudio) y *estudios de cohortes retrospectivos* cuando el estudio se inicia con posterioridad a la ocurrencia de los *endpoints* aprovechando fuentes de información disponibles (registros, historias clínicas, bases de datos u otros). Esta diferencia es importante porque la calidad de la información suele ser mucho mejor en los estudios prospectivos (usualmente con definiciones operativas para la inclusión y seguimiento homogéneas entre los profesionales y centros participantes) que en los retrospectivos, que están sujetos a potenciales sesgos adicionales.

En algunos casos hablamos de *estudios de cohortes ambispectivos* (a veces llamados de *cohortes con controles históricos*) que combinan una cohorte retrospectiva y una prospectiva, usualmente porque la exposición ha cambiado en el tiempo. Por ejemplo, hace unos años los pacientes con fibrilación atrial eran tratados con cumarínicos mientras que en la actualidad la mayor parte de pacientes es tratada con anticoagulantes directos (NVKA). Los pacientes actuales a los que se prescriben cumarínicos pueden ser muy distintos a los tratados con NVKA, así que podríamos intentar comparar la incidencia de ictus con ambos tratamientos mediante un estudio ambispectivo con una cohorte de pacientes con cumarínicos anterior a la comercialización de NVKA (usando datos retrospectivos de algún registro) y una cohorte prospectiva actual tratada con NVKA.

Los estudios de cohortes, a diferencia de los experimentales, no incorporan la intervención del investigador más allá de algunas mediciones (un estudio prospectivo de cohortes puede incorporar exámenes periódicos para identificar el *endpoint* sin que pierda su carácter observacional) ni la aleatorización. La ausencia de aleatorización implica una diferencia sustantiva con los ECA: mientras que en estos tanto el GI como el GC proceden de la misma población (es la asignación aleatoria de la intervención lo que define a los grupos), en las cohortes no podemos asumir que expuestos y no expuestos procedan de la misma población (ver figura 2). Si estudiamos la exposición a un determinado riesgo o a un medicamento no puede asumirse que los pacientes expuestos (tratados) serán iguales (misma población) a los no tratados, ni que se comportarán del mismo modo en cuanto a estilos de vida, adherencia, hábitos, etc.

FIGURA 2. El diseño de cohortes prospectivo



Fuente: elaboración propia.

Por ejemplo, si estudiamos el impacto del tabaco sobre la mortalidad en una cohorte de fumadores dados de alta tras infarto agudo de miocardio, es probable que la proporción de personas que vuelven a fumar (GE) sea mayor entre los pacientes con menor daño miocárdico (y menor incidencia esperada de muertes) que entre los más graves (y con mayor incidencia esperada de muerte). Si solo retoman el tabaco los “mejores” pacientes, una comparación directa de ambos grupos resultaría en la errónea consideración del “volver a fumar” como un factor protector de muerte. Esto mismo sucede cuando hablamos de exposición a medicamentos. Los pacientes que un médico ha decidido tratar con un fármaco son diferentes (usualmente, más graves) a los que ese mismo médico ha decidido no tratar.

Las cohortes pueden ser fijas⁷, integrada por las personas que cumplen los criterios de inclusión en el momento en que se inicia el estudio, o *cohortes dinámicas*⁷, que van reclutando más sujetos (y/o incorporando más tiempo de seguimiento) a medida que avanza el estudio.

3.1. La medida del efecto en los estudios de cohortes

En los estudios de cohortes puede estimarse la incidencia del *endpoint* en el GE según características (naturales) de la exposición, como la intensidad (análisis dosis-respuesta), la duración, etc. También puede estimarse la incidencia de exposiciones conjuntas a más

de un factor de riesgo. La medida del efecto en los estudios de cohortes es similar a la de los ensayos clínicos, pero con algunas particularidades (ver tabla 3).

TABLA 3. Efecto de la exposición sobre la mortalidad

	Muerte		
	Sí	No	
Grupo expuesto	20	80	100
Grupo no expuesto	15	85	100
	35	165	200

Fuente: elaboración propia.

En epidemiología poblacional nos suele interesar el exceso de riesgo atribuible a una exposición hipotetizada como perjudicial antes que, como en los ECA, la RRA (efectividad) de una intervención que esperamos sea protectora. En la tabla 3 se muestra un ejemplo similar al de la tabla 2 aunque se ha alterado para que la exposición sea un factor de riesgo y no un tratamiento protector. En la tabla 4 se resumen las medidas de efecto más utilizadas en los estudios de cohortes.

TABLA 4. Estimación del efecto de la exposición

Probabilidad de muerte en expuestos	$20/100 = 0,20$	El 20 % de los expuestos fallecen
Probabilidad de muerte en no expuestos	$15/100 = 0,15$	El 15 % de los no expuestos fallecen
Riesgo atribuible (RA) $[I_{GE} - I_{GN}]$	$0,20 - 0,15 = 0,05$	Los expuestos tienen 5 puntos porcentuales más muertes que los no expuestos
Riesgo relativo (RR) $[I_{GE}/I_{GN}]$	$0,20/0,15 = 1,33$	Los expuestos tienen un 33 % más riesgo de fallecer que los no expuestos
Fracción atribuible (FA) $[(I_{GE} - I_{GN})/I_{GE}] = [RA/I_{GE}] = [(RR - 1)/RR]$	$(0,05/0,20) = 0,25$	El 25 % de las muertes en el GE es atribuible al factor exposición
Índice de intervención $[1/RA]$	$1/0,05 = 20$	Por cada 20 individuos en los que se evita la exposición se evitará 1 muerte

I: incidencia; GE: grupo control; GI: grupo intervención.

Fuente: elaboración propia.

- El *riesgo atribuible* (RA)⁷ se calcula como la diferencia entre la incidencia en el GE y la incidencia en el GN [$I_{GE} - I_{GN}$]. En el ejemplo $[0,20 - 0,15 = 0,05]$, similar a la RRA.
- La *fracción atribuible* (FA)⁷ es un parámetro que identifica una diferencia relativa de incidencias y se calcula como el cociente entre el RA y la incidencia en expuestos [RA/I_{GE}]. En el ejemplo, este cálculo sería $[0,05/0,20 = 0,25]$, indicando que un 25 % de los casos en el GE se deberían al factor exposición.
- El *índice de intervención*⁷ expresa el número de sujetos en los que habría que evitar la exposición para evitar un evento.

3.2. La cohorte retrospectiva de base poblacional con datos de vida real

En las últimas décadas se ha producido una irrupción masiva de “nuevos” sistemas de información sanitaria (SIS) en los centros y sistemas sanitarios. Estos nuevos SIS tienen tres funciones básicas:

1. permitir el almacenamiento, la búsqueda y la transmisión de enormes cantidades de datos;
2. dar soporte a la toma de decisiones clínicas, organizacionales y a las políticas/estrategias sanitarias; y
3. facilitar la atención remota, que tienen como sustrato:
 - a) bases de datos comunes o interoperables en continua actualización y
 - b) un identificador único de paciente en todo el sistema sanitario.

Usamos el término Real World Data (datos del mundo real, RWD) para referirnos a la información contenida en estos SIS (aunque el término también se emplea en otras acepciones). Real World Data no es equivalente a Real World Evidence (RWE), un término que se reserva para la evidencia (usualmente estudios de inferencia causal) derivada de estudios realizados con RWD.

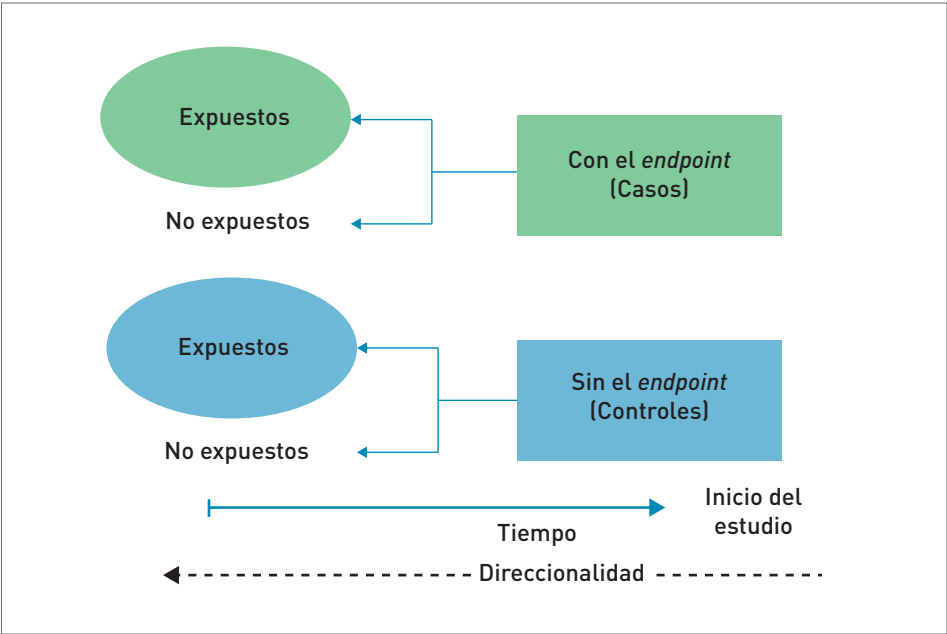
El diseño más usado con RWD es la *cohorte retrospectiva de base poblacional*: de direccionalidad prospectiva, con expuestos y no expuestos y con datos obtenidos retrospectivamente de fuentes de práctica clínica real en una población. El término poblacional (*population-based*) se refiere a que estas cohortes suelen incluir toda la población (que cumple los criterios de inclusión) de una base de datos. En los sistemas tipo National Health Service, con aseguradora pública única, puede ser casi toda

la población de un país (excepto los que reciben atención privada y algún otro caso excepcional). En los sistemas de aseguramiento con varias aseguradoras (públicas o privadas), puede referirse exclusivamente a la población de una aseguradora y ser menos representativos de la población general.

4. DISEÑOS OBSERVACIONALES RETROSPECTIVOS: ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

En los diseños de casos y controles, al contrario que en los de cohortes, se parte de un grupo que tiene la enfermedad o el evento buscado (casos) y otro que no (controles) para buscar retrospectivamente la exposición de interés, sea un factor de riesgo, un tratamiento o cualquier otra potencial causa de interés. Al igual que en los estudios de cohortes, puede estudiarse el papel de la duración y/o la intensidad de la exposición (ver figura 3).

FIGURA 3. El diseño de casos y controles



Fuente: elaboración propia.

Los aspectos clave en los estudios de casos y controles incluyen:

- La definición de caso, que depende de criterios diagnósticos y puede ser compleja en muchas ocasiones. Los criterios poco estrictos (pacientes de dudoso diagnóstico) pueden acabar diluyendo el efecto de la exposición.
- La identificación operativa de los casos, incluyendo el momento de la historia natural de la enfermedad en que se reclutan. En general, deben seleccionarse casos nuevos (incidentes) antes que prevalentes ya que en este último supuesto podrían haber desaparecido los casos más graves (fallecidos), quizás con relación a la exposición.
- La elección de los controles que, idealmente, deben proceder de la misma población que los casos (con igual probabilidad de haber recibido la exposición de interés). En muchas ocasiones, este aspecto se facilita utilizando *diseños de casos y controles anidados en una cohorte*⁷.
- El número de controles por caso depende de las características del estudio. Si se dispone de muchos casos una relación 1:1 es suficiente. Si se dispone de pocos casos, incrementar el número de controles permite aumentar el poder estadístico, aunque cuando se pasa de 1:3 o 1:4 la ganancia de poder es marginal.
- El control de sesgos. Los estudios de casos y controles son especialmente sensibles a sesgos de selección, incluyendo algunos específicos como el *sesgo de Berkson*⁷, el *sesgo de detección* por la diferente probabilidad de diagnóstico en expuestos y no expuestos (*detection bias*)⁷ y el *sesgo de supervivencia selectiva*, cuando se seleccionan casos prevalentes (*length bias*)⁷.

4.1. La medida del efecto en los estudios de casos y controles: del riesgo relativo a la *odds ratio*

En los estudios de casos y controles no puede calcularse la incidencia en expuestos y no expuestos (necesaria para calcular el RR), ya que la población a estudio se ha seleccionado a partir de casos y controles. Por ello, se utiliza la *odds ratio* (OR) que es una razón entre dos *odds*: la *odds* de exposición observada en los casos (a/c) y la *odds* de exposición observada en los controles (b/d). En la tabla 3 tendríamos [(20/15)/(80/85) = 1,41], una cifra parecida, pero algo mayor, a la que se obtenía al estimar el RR (1,33). Cuando la incidencia/prevalencia de una enfermedad es alta, como en el ejemplo, la OR sobrestima el RR, un efecto que no se produce en las situaciones habituales de baja incidencia. Como regla, la OR será una muy buena aproximación al

RR, mejor cuanto más baja sea la incidencia de enfermedad. La OR se interpreta de forma similar al RR y es cada vez más utilizada (incluso en los estudios de cohortes) porque es la medida que ofrecen los paquetes estadísticos en el análisis de regresión logística. Como el RR, debe ir acompañada del correspondiente IC 95 %.

5. LOS DISEÑOS TRANSVERSALES: ESTUDIOS DE PREVALENCIA

Los diseños transversales se usan preferentemente (aunque tienen otras utilidades) para conocer la frecuencia y características de un problema de salud (o una característica concreta) en una población y suelen denominarse estudios de prevalencia. No es inusual que describan las asociaciones entre las variables descritas (asociaciones cruzadas), un aspecto que, aunque no permite inferir causalidad (la prevalencia de la causa y el efecto se miden en el mismo momento del tiempo), puede ser útil para generar hipótesis a verificar con otros diseños. Los estudios de prevalencia suelen realizarse mediante algún tipo de encuesta. Tanto que en muchos trabajos el término “encuesta” (*survey*) se considera sinónimo de transversal.

Los estudios de prevalencia permiten estimar la fuerza de la asociación entre variables. Si analizamos la asociación cruzada entre obesidad y presencia de fracturas vertebrales en una muestra representativa de mujeres de más de 65 años encontraremos personas con fractura, obesas (a) y no obesas (c), y personas sin fractura, obesas (b) y no obesas (d). Con estos datos puede construirse una medida de asociación llamada *razón de prevalencias* (RP) que es el cociente entre la prevalencia de fractura en los obesos y en los no obesos $[(a/a+b)/(c/c+d)]$ y que no debe confundirse con un *RR* que es una razón de tasas de incidencia. Aunque los resultados muestren una asociación entre ambas variables, no podremos inferir si la obesidad es la causa de las fracturas o si la reducción de movilidad por las fracturas causó la obesidad, pero pueden generarse hipótesis para un estudio longitudinal.

Los estudios de prevalencia son poco útiles en enfermedades poco frecuentes, en enfermedades de corta duración y ocasionan sesgos de supervivencia (los fallecidos no serán detectables). En algunos casos, pueden soslayarse algunos de estos problemas. Por ejemplo, en el caso de enfermedades infecciosas de corta duración suele determinarse la prevalencia de anticuerpos (incidencia acumulada o prevalencia de personas que han pasado la enfermedad) antes que la prevalencia de enfermedad activa.

La validez de los estudios de prevalencia depende de la definición de población de estudio y la obtención de una muestra representativa de esa población, la calidad de los datos obtenidos y de las tasas de “no respuesta”. Aunque no existe un porcentaje de no respuesta a partir del cual un estudio se considere no válido, suele aceptarse como suficiente superar el 80 % de las respuestas. No obstante, el aspecto esencial a valorar es en qué medida la no-respuesta está asociada a la presencia de la enfermedad que se investiga.

Los diseños transversales tienen otros usos como:

- La evaluación de pruebas diagnósticas, en los que se analizan los resultados de la prueba a evaluar frente a una prueba de referencia en una muestra transversal de personas que pueden padecer o no la enfermedad.
- Los estudios de concordancia en los que evalúa la fiabilidad de un instrumento de medida o un cuestionario repitiendo la medición en las mismas personas (fiabilidad test-retest), o la concordancia entre observaciones realizadas por la misma persona (concordancia intra-observador) o entre dos o más observadores (concordancia inter-observadores) también en muestras transversales.
- Los estudios ecológicos, en los que los individuos de análisis son agrupaciones de personas, casi siempre en territorios (por ejemplo, comparaciones entre áreas de salud o comunidades autónomas; CC. AA.) para observar patrones geográficos.

Finalmente, también pueden considerarse bajo este diseño la descripción de las características basales de los pacientes reclutados en estudios de cohortes, que usualmente es la primera tabla que se presenta en el apartado de resultados para mostrar si existen diferencias entre el GE y GN.

6. SESGOS Y CONFUSIÓN

Sesgo⁷, en investigación clínica y epidemiológica, quiere decir que la medida de la asociación entre la exposición (factor de riesgo, factor pronóstico, tratamiento...) y el *endpoint* es sistemáticamente errónea. La evaluación de sesgos requiere determinar si existen, pero también su magnitud y dirección (hacia la nulidad o subestimación del efecto de la intervención, o exagerando la efectividad). Los principales tipos son los *sesgos de selección*⁷ y *sesgos de información*⁷. La *confusión (confounding)*⁷ se produce cuando existen factores que se asocian a la exposición y al resultado, pero no de

forma causal. La confusión no es un sesgo y puede ser muy informativa (aunque puede llevar a una interpretación errónea de los resultados). No intentamos “evitarla” sino “controlarla”.

Los sesgos de selección se producen cuando, por cualquier motivo (selección diferencial o pérdidas diferenciales) los grupos a comparar difieren en características que influyen en el *endpoint* del estudio (gravedad, edad, comorbilidad...). Es una limitación crítica en estudios observacionales y las tipologías de mayor interés incluyen:

- *Sesgo de indicación (indication bias, confounding by selection, confounding by indication)*⁷: cuando el tratamiento adoptado depende de las características de los pacientes (factores que se asocian simultáneamente a la intervención y al resultado). Nótese que, pese a la denominación usual de “confounding by indication”⁷, es un sesgo y no confusión. Es el sesgo más importante (y de más difícil manejo) en los estudios observacionales analíticos.
- *Sesgo de mejor rendimiento (performance bias)*⁷: diferencias sistemáticas en la atención prestada a los grupos intervención y control (más allá de la exposición de interés). Ocurre cuando la prestación de la intervención de interés está asociada a una mayor calidad de la organización sanitaria que la presta, haciendo difícil conocer si los mejores resultados se deben a la intervención analizada o a los mejores cuidados acompañantes.
- *Sesgo de causalidad inversa (protophatic bias)*⁷: cuando un tratamiento es prescrito para los síntomas iniciales de una enfermedad aún no diagnosticada y se interpreta como su causa.
- *Sesgo de detección (detection bias)*⁷: diferencias sistemáticas entre los grupos en cómo es identificada la enfermedad. Por ejemplo, fumar incrementa la probabilidad de ser hospitalizado por EPOC. La hospitalización incrementa la probabilidad de que se detecte una diabetes (*detection bias*) y de ser incluido en un estudio (*Berkson's bias*)⁷ creando una sobrerrepresentación de fumadores entre los casos y una sobrestimación de la asociación entre tabaco y diabetes.
- *Sesgos de atrición (Attrition bias)*⁷: si las pérdidas de seguimiento producen cambios en el riesgo de sufrir el *endpoint* (en un grupo u otro) diferenciales entre la muestra final y la cohorte que inició el estudio (p. ej.: cuando para medir el *endpoint* hace falta estar vivo). También si los adherentes a un tratamiento tienen un riesgo diferente de enfermar que los que abandonaron o son no-adherentes (*compliance bias, healthy user bias, healthy adherence bias*)⁷.

Los *sesgos de información* son errores en la medición de la exposición, del resultado (o de las covariables). Pueden ser no diferenciales (p. ej., los errores tipográficos en la codificación) y diferenciales (p. ej.; sesgos de memoria). En los ensayos se limitan estandarizando el *outcome* y “cegando” la exposición, pero en los observacionales el control puede ser más complejo. Incluyen errores en la medición del tiempo de exposición y, sobre todo, del tiempo de seguimiento y, probablemente, son la causa más frecuente de resultados espurios en epidemiología observacional. Entre las tipologías: *sesgos de registro (severity paradox)*, *de definición de los diagnósticos*, *de recuerdo* (diagnóstico de antecedentes), *de reporte* (p. ej: si la información se exige para algo: visado, si está de moda...).

El *confounding*⁷ se refiere a terceras variables (no la exposición ni el *endpoint*) que se asocian a ambas (de forma no causal ni como variable que intermedia el efecto). La edad es el confusor más común. Un ejemplo clásico es la antigua creencia de que el riesgo de síndrome de Down aumentaba en los segundos, terceros, etc., hijos. Un efecto que desaparecía al estratificar por edad de la madre (un primer hijo de una madre añosa tenía el mismo riesgo que un cuarto hijo de una madre de la misma edad).

No todos los confusores tienen el mismo potencial de confusión ni pueden ser controlados de la misma forma. Por ejemplo, los pacientes que iniciaron tratamiento con coxibs a principios de la década del 2000 eran potencialmente muy diferentes en riesgo de hemorragia digestiva a los que se mantuvieron con antiinflamatorios no esteroides convencionales (alto potencial de *confounding by indication* en relación con la hemorragia). En aquel momento aún no se conocían los riesgos cardiovasculares de los coxibs (bajo potencial de *confounding* respecto al riesgo de eventos cardíacos). Los confusores conocidos y medidos pueden ser “controlados” directamente en los análisis, pero también existen confusores no observados cuyo control es más complejo.

Los sesgos pueden intentar controlarse mediante algunas estrategias como la *restricción* (restringir la selección a aquellos casos que tienen un determinado valor de la variable confusora; en un estudio restringido a “hombres” el sexo no puede ser un confusor), la *estratificación* (analizar separadamente para cada estrato de la variable confusora; por grupos de edad, sexo, etc.)⁷, y el emparejamiento (*matching*)⁷, que intenta construir un grupo control similar en los confusores (conocidos y medidos) al grupo intervenido. Cuando el inicio de la cohorte se define por el diagnóstico, pero el tiempo hasta el inicio de la exposición (tratamiento) está “malclasificado” porque solo

los “supervivientes” entre el diagnóstico y tratamiento pudieron ser tratados hablamos de *immortal time bias*⁷, uno de los sesgos más frecuentes en los estudios de cohortes. Una solución es “restringir” el inicio de la cohorte (para ambos grupos) al inicio del primer tratamiento (usar pacientes *naïve*).

En el análisis pueden aplicarse modelizaciones multivariable para valorar simultáneamente la asociación de múltiples predictores (la variable exposición y diversos potenciales confusores) con el *endpoint*. Los estimadores de asociación para cada variable (incluyendo la exposición) reflejan la asociación independiente de cada variable con el *endpoint* controlando la contribución de las otras variables incluidas en el modelo (esto es, si todos los pacientes fueran iguales en el conjunto de covariables, la exposición tendría el efecto indicado por su coeficiente en el modelo). Un abordaje más sofisticado es usar técnicas de *propensity score matching*⁷ que identifican la probabilidad condicional de recibir un determinado tratamiento en función de los factores de riesgo de cada paciente y pueden ser utilizados para balancear las diferencias entre grupos y reducir el *confounding*. Las predicciones de estos modelos se usarán como variables independientes en los modelos de ajuste del *endpoint*.

También son posibles otros instrumentos como las *variables instrumentales* (VI)⁷, que se asocian con la exposición, pero no directamente con el resultado (solo a través de su relación con la exposición) y se analiza la relación entre el efecto de la VI sobre el *endpoint* y el efecto de la VI sobre la exposición. Por ejemplo, la admisión por fractura de cadera en fin de semana se asocia con la demora en la intervención, pero no directamente con la mortalidad (solo a través de la demora). La relación entre el impacto del ingreso en fin de semana sobre la mortalidad y el impacto del ingreso en fin de semana sobre la demora podría usarse para estimar si la demora afecta a la mortalidad. Los análisis de VI remedian una pseudoaleatorización y permiten el control de confusores no observados, aunque requieren ciertas condiciones de aplicación.

CONCLUSIONES

Un diseño adecuado es esencial para la validez de cualquier estudio clínico o epidemiológico. Los principales diseños incluyen el ensayo clínico, las cohortes prospectivas y retrospectivas, los de casos y controles y los transversales. Excepto estos últimos, todos los diseños permiten estimar causalidad, aunque su validez para esta finalidad es decreciente a medida que nos alejamos de la experimentación y los

diseños prospectivos. Cada diseño tiene sus medidas de efecto más adecuadas y sus potenciales sesgos de selección o información que, en lo posible, deben ser evitados ex-ante, aunque algunos podrán corregirse en el análisis. El *confounding* es informativo y no requiere ser evitado, aunque debe controlarse para evitar interpretaciones erróneas.

PARA SABER MÁS

Las referencias esenciales para este tema vienen recogidas en su bibliografía.

- *Modern Epidemiology* (Lash TL *et al.*, hay versión al español de una edición más antigua, con Kenneth Rothman, el autor de las primeras versiones)² es el manual de epidemiología por excelencia.
- *A dictionary of epidemiology* (Miquel Porta, ed.)⁷ es imprescindible para homogeneizar la “jerga” epidemiológica y de epidemiología clínica. En el texto se ha incorporado esta referencia a los términos recogidos en el diccionario y recomendamos su consulta.
- *Métodos de investigación clínica y epidemiológica* (Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J)¹², apoyándose en numerosos ejemplos sencillos, siempre me ha parecido el manual de investigación clínica más completo y didáctico en español.
- *Epidemiology for the Uninitiated* (Coggon D *et al.*, incluyendo a Geoffrey Rose en el *et al.*)² es un buen libro para iniciarse con la epidemiología.
- *Causal inference: What if* (Miguel Hernán y James Robins)⁶ es imprescindible para quienes quieran ahondar en los aspectos de inferencia causal (el eje central de la epidemiología), especialmente a partir de estudios observacionales.
- Los 4 tomos de la *Encyclopedia of Public Health* (Breslow L, ed.)⁸⁻¹¹ son de interés para quienes quieran profundizar en estos (y muchos otros) aspectos de la salud pública.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez-Dardet C, Bolúmar F, Porta-Serra M. Tipos de estudios. *Med Clin (Barc)*. 1987; 89(7): 296-301.
2. Lash TL, VanderWeel TJ, Haneuse S, Rothman KJ. *Modern Epidemiology*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.

3. Coggon D, Rose G, Barker DJP. *Epidemiology for the Uninitiated*. 5th ed. London: BMJ Publishing Group; 2003.
4. Campbell DT, Stanley JC. *Diseños experimentales y cuasiexperimentales en la investigación social*. Buenos Aires: Amorrortu Editores; 1973.
5. Soumerai SB, Ceccarelli R, Koppel R. False Dichotomies and Health Policy Research Designs: Randomized Trials Are Not Always the Answer. *J Gen Intern Med*. 2017; 32(2): 204-209.
6. Hernán MA, Robins JM. *Causal inference: What if*. Boca Ratón: Chapman & Hall/CRC; 2020. Disponible en: <https://www.hsph.harvard.edu/miguel-hernan/causal-inference-book/> [consulta: 11 de julio de 2024].
7. Porta M (ed.). *A dictionary of epidemiology*. 6th edition. New York: Oxford University Press; 2014.
8. Breslow L (ed.). *Encyclopedia of Public Health*. Volume 1 A-C. New York: Macmillan Reference USA; 2001.
9. Breslow L (ed.). *Encyclopedia of Public Health*. Volume 2 D-K. New York: Macmillan Reference USA; 2001.
10. Breslow L (ed.). *Encyclopedia of Public Health*. Volume 3 L-R. New York: Macmillan Reference USA; 2001.
11. Breslow L (ed.). *Encyclopedia of Public Health*. Volume 4 S-Z. New York: Macmillan Reference USA; 2001.
12. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 4.^a ed. Barcelona: Elsevier; 2013.
13. Royo Bordonado MA, Damián Moreno J. *Método epidemiológico*. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2009. Disponible en: https://repisalud.isciii.es/bitstream/handle/20.500.12105/5271/MetodoEpidemiologico_2009.pdf?sequence=1 [consulta: 11 de julio de 2024].

LA MEDICIÓN DE LA PERSPECTIVA DEL PACIENTE PARA LA TOMA DE DECISIONES COMPARTIDAS: PROM, CUESTIONARIOS DE SATISFACCIÓN Y PREM

Carolina Varela Rodríguez

“Zhuang Zi y el maestro de lógica Hui Zi se paseaban por el puente del río Hao. Zhuang Zi observó “¡Mira qué felices que son los pececillos que se agitan ágiles y libres!”. Hui Zi objetó: “Si no eres un pez, ¿de dónde sacas que los peces son felices?”. “Como tú no eres yo, ¿cómo puedes saber lo que yo sé de la felicidad de los peces?”. “Te concedo que yo no soy tú y que, por tanto, no puedo saber lo que tú sabes. Pero como tú no eres un pez, no puedes saber si los peces son felices”. “Retomemos las cosas desde un principio –replicó Zhuang Zi–. Cuando me has preguntado “¿de dónde sacas que los peces son felices?”, la forma misma de tu pregunta implicaba que sabías que yo lo sé. Pero ahora si quieres saber de dónde lo sé, pues bien, lo sé desde lo alto del puente”.

Simon Leys - “La felicidad de los pececillos. Cartas desde las antípodas”

RESUMEN

Los contactos asistenciales del tipo que sean son al mismo tiempo consumidores de información y generadores de información. De la entrevista clínica sale, o debe salir, un mejor conocimiento de la condición de salud que ha llevado al paciente a la consulta y, en el mejor de los casos, una serie de decisiones basadas en la evidencia y alineadas con los requisitos de nuestro cliente externo, el paciente. Sin embargo, esta adquisición de información nueva y relevante es compleja en los procesos de atención a pacientes.

En 2010 se propuso el término asistencia sanitaria basada en valor (ASBV), siendo valor un constructo similar al propuesto en los estudios económicos desarrollados a lo largo del siglo XX, resultados en salud por unidad monetaria invertida (Porter, 2010). Con un planteamiento similar a los estudios coste-utilidad, la idea propuesta como resultados en salud es un concepto amplio que incluye resultados clínicos (valorados por el profesional sanitario) y resultados de salud desde la perspectiva del paciente (sin interpretación por parte del profesional sanitario).

La perspectiva de los pacientes es difícil de medir y requiere una aclaración previa, que puede no ser compartida por algunos expertos en el tema, pero que surge de un reflexión meditada e informada por parte de la autora del texto. A grandes rasgos

existen dos grandes aspectos en la perspectiva de un paciente y, en verdad, de cualquier persona. El primero se relaciona con su condición de salud y con los síntomas que su condición clínica le genera, la vivencia de la enfermedad en cuanto su calidad de vida. El segundo se relaciona con la experiencia vivida por parte del paciente y relacionada con su condición de salud y el servicio/sistema de salud que le atiende, esto se conoce como experiencia del paciente.

PALABRAS CLAVE: medición de la experiencia del paciente, asistencia sanitaria centrada en el paciente, *Patient-Reported Outcome* (PRO), *Patient-Reported Experience* (PREM).

INTRODUCCIÓN

Los contactos asistenciales del tipo que sean son al mismo tiempo consumidores de información y generadores de información. De la entrevista clínica sale, o debe salir, un mejor conocimiento de la condición de salud que ha llevado al paciente a la consulta y, en el mejor de los casos, una serie de decisiones basadas en la evidencia y alineadas con los requisitos de nuestro cliente externo, el paciente. Sin embargo, esta adquisición de información nueva y relevante es compleja en los procesos de atención a pacientes. En la facultad ya nos enseñan, a cualquiera de los profesionales relacionados con las ciencias de la salud, que las enfermedades se caracterizan por los signos y los síntomas.

Los signos son objetivos y pueden ser evidenciables por el profesional. De dichos signos el profesional adquiere una información clínica que permite, aplicando su conocimiento especializado, la toma de decisiones basadas en la evidencia y su experiencia. En este ámbito ejerce su autonomía de decisión como profesional. Y, sin embargo, dicha autonomía estaría sesgada de no tomarse en cuenta los síntomas, que son subjetivos y, por lo tanto, deben ser informados por el propio paciente que padece la condición clínica en cuestión. Por su propia naturaleza, los síntomas no son evidenciables por el profesional, por ejemplo, una presión arterial elevada es evidenciable, pero la cefalea que puede acompañar a una crisis hipertensiva no lo es. Por ello, al profesional le faltan datos si no pregunta a los pacientes por sus síntomas o por cómo esta condición clínica y sus síntomas afectan a su vida. En este ámbito es donde más claramente un paciente facultado para la toma de decisiones ejerce su autonomía

de decisión. Y, sin embargo, esta autonomía de decisión del paciente se vería sesgada si no tomase en cuenta los signos y los conocimientos aportados por el profesional al proceso de toma de decisiones. Existe, por lo tanto, asimetría de información donde ni el agente ni el cliente poseen toda la información necesaria y dependen de la adecuada comunicación entre ellos para tomar decisiones.

Veamos ahora brevemente las relaciones que se establecen entre las partes interesadas de una organización sanitaria, el profesional clínico-asistencial, el gestor decisor y el paciente (cliente externo) (ver figura 1A) y algunas de las implicaciones que dichas relaciones suponen.

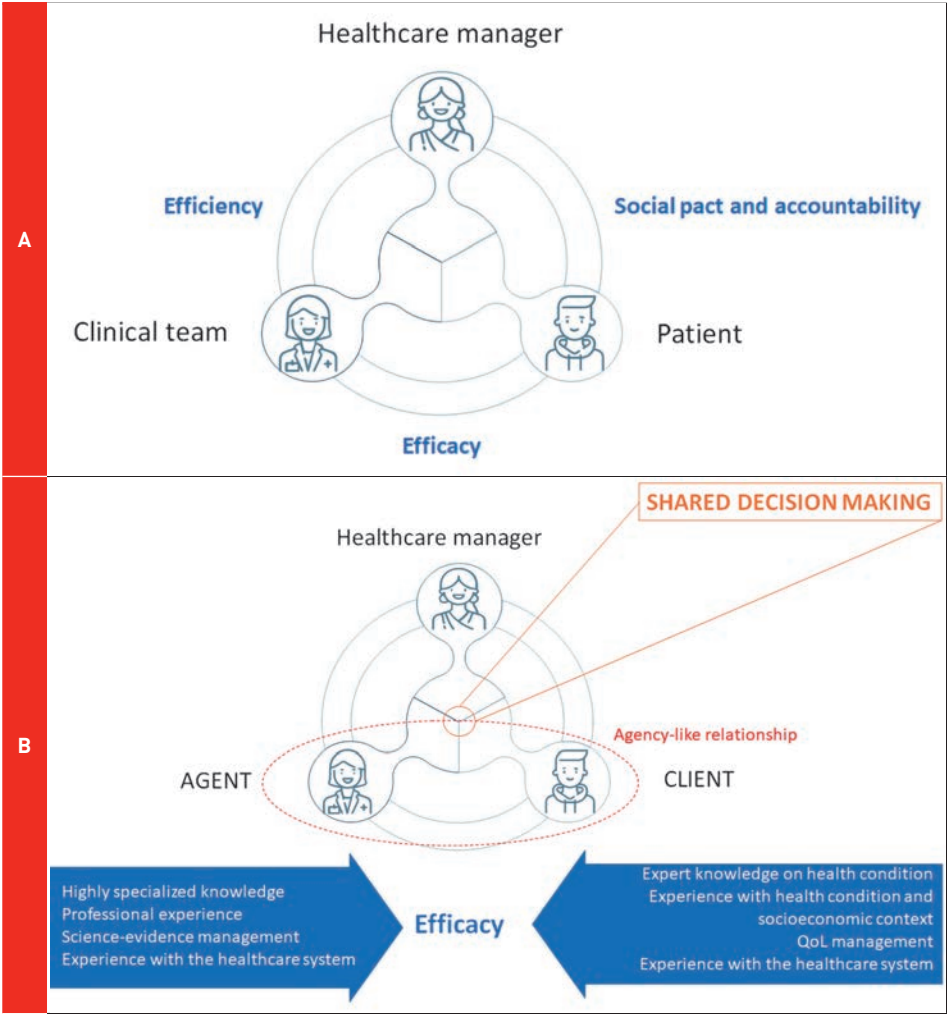
La relación entre los gestores y los profesionales asistenciales versa a menudo de *eficiencia* de los procesos y del sistema, ya que deben dar la mejor atención sanitaria disponible con recursos limitados. Mientras que la relación entre los equipos asistenciales y los pacientes se centran sobre todo en la *efectividad* de la atención sanitaria como herramienta de recuperación o mantenimiento de la salud. La relación entre los pacientes y los gestores es aquella relacionada con la *rendición de cuentas* debida, ya que cualquier gestor de dinero público ha de rendir cuentas a la ciudadanía sobre qué resultados se han obtenido con el presupuesto asignado para conseguirlo. Lo más complejo de estas relaciones es que los decisores últimos del gasto son los profesionales clínico-asistenciales mientras que el gestor del gasto es el equipo directivo y gestor, por otro lado, los pacientes son las fuentes principales de datos e información para la toma de decisiones científico-técnicas, y los gestores, los responsables de atender las demandas de los ciudadanos enfermos.

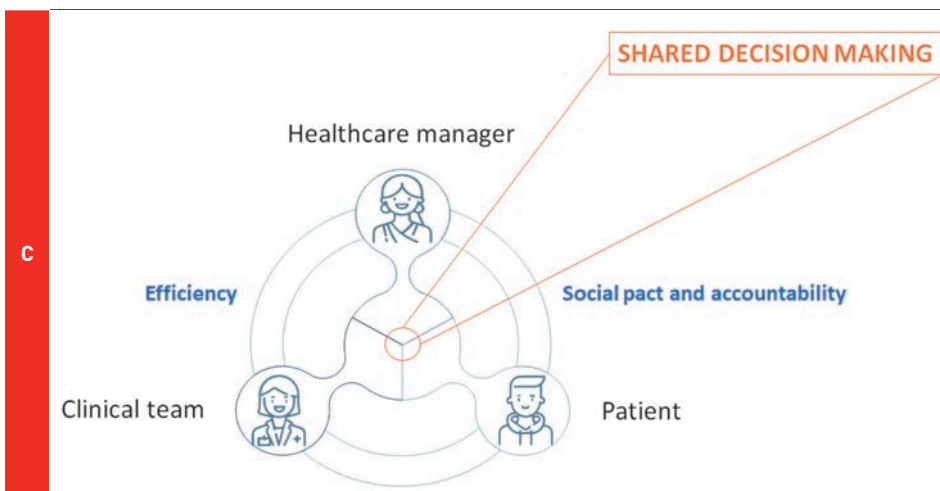
Es, por lo tanto, una situación de necesaria interdependencia (ver figura 1B) y que se acerca al concepto de relación de agencia, donde un cliente “delega” la toma de decisiones en un agente que tiene conocimientos especializados para la toma de esa decisión concreta, pero quien tiene la capacidad de decisión es el cliente, no el agente. Y, sin embargo, en sanidad, es mucho más complejo ya que realmente ni el paciente puede delegar toda su decisión en el profesional, ni el profesional puede delegar su decisión científico-técnica en el paciente, debiéndose respetar tanto las preferencias de los pacientes como los criterios morales y deontológicos de los profesionales.

El caso es que en algún lugar en el centro de esta pulsión de intereses ligeramente distintos se encuentra el ámbito de las decisiones compartidas (ver figura 1C). La toma de decisiones fuera de este ámbito supondrá de forma más o menos marcada

sesgar la decisión de acuerdo al interés particular de una de las partes interesadas. Por ejemplo, las desinversiones lineales en salud, o la falta de limitación al tratamiento, o las exigencias excesivas de algunos *lobbies* de presión.

FIGURA 1. Relaciones que se establecen entre las partes interesadas de una organización sanitaria





A) Relación entre las partes interesadas fundamentales de una organización sanitaria, los gestores/decisores, los clínicos-asistenciales y los pacientes o clientes externos. Los nexos más evidentes de relación entre los clínicos y los gestores es la eficiencia, entre los clínicos y los pacientes la efectividad y entre los pacientes y los gestores la *accountability*. **B)** La interdependencia natural de las partes interesadas produce una serie de relaciones de agencia entre la que destaca la relación entre profesional y paciente, donde este es el cliente y aquel el agente que pone su conocimiento al servicio de la toma de decisiones de su cliente. La correcta comunicación entre pacientes y profesionales permite alcanzar la mejor efectividad posible ya que combinan el conocimiento experto científico y el conocimiento experto de paciente sobre su enfermedad. **C)** Una correcta gestión de las relaciones de agencia que se establecen permite alcanzar una zona donde idealmente los requisitos de todas las partes interesadas son atendidos y se alcanzan decisiones compartidas con una información lo más simétrica posible.

Fuente: elaboración propia.

La priorización en la toma de decisiones es compleja y más cuando afecta a los posibles resultados en salud. La manera de comprender y apoyar la toma de decisiones es minimizar lo más posible la asimetría de información entre las partes que deben tomar una decisión compartida. Por ello, la medición sistemática de la calidad de vida, de la calidad percibida y de las experiencias y satisfacción de los pacientes es fundamental en la toma de decisiones. De la misma manera que la medición de indicadores clínicos (en este contexto llamados CROM o MDROM) para la mediación de los signos objetivos de la condición clínica o el estado o condición de salud de los pacientes.

Pero ¿cómo medimos la perspectiva del paciente? En este capítulo vamos a definir algunos conceptos, poniendo ejemplos de las características de los métodos usados para medir las necesidades y las expectativas de los clientes (lo centraremos en los clientes externos, pacientes, aunque puede aplicarse también a los clientes internos,

el personal de las organizaciones sanitarias) e intentaremos describir su utilidad y ámbito de aplicación en la mejora de la calidad asistencial.

1. MEDIR PARA MEJORAR: INDICADORES DE RESULTADO, PROCESO Y ESTRUCTURA

Los sistemas e instituciones sanitarias gestionan SALUD, un *bien preferente público*. Sin embargo, la gran mayoría de los indicadores que se miden de forma sistemática para la evaluación del desempeño y la adecuada gestión de estas instituciones son mayoritariamente mediciones de la actividad con *indicadores de proceso y de estructura*, no de resultado. Los indicadores de actividad no dejan de ser indicadores subrogados para medir los cambios en la salud (bien preferente público gestionado por la institución) de los pacientes tratados. Por suerte, en los últimos años esto está cambiando.

En 2010 se propuso el término asistencia sanitaria basada en valor (ASBV), siendo valor un constructo similar al propuesto en los estudios económicos desarrollados a lo largo del siglo XX, resultados en salud por unidad monetaria invertida¹⁰. Con un planteamiento similar a los estudios coste-utilidad, la idea propuesta como resultados en salud es un concepto amplio que incluye resultados clínicos (valorados por el profesional sanitario) y resultados de salud desde la perspectiva del paciente (sin interpretación por parte del profesional sanitario). En la actualidad, el concepto de Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) propio de los citados estudios de coste-utilidad parece que ha quedado relegado sin que el concepto VALOR haya proporcionado unas unidades de medida que realmente lo sustituya y los convierta en una aproximación más útil. No hay evidencias claras de cómo se debe medir la incorporación del PROM en la consideración global del beneficio de una terapia en un paciente. Pero sí que puede ser una referencia útil frente a una perspectiva en la toma de decisiones exclusivamente clínica.

De hecho, muchos de los activos de cualquier empresa u organización son intangibles y difíciles de medir, en general, *es importante medir lo que se gestiona*. Los sistemas y organizaciones de salud gestionan salud y deben medir salud, *o lo que conceptualmente se conoce como resultados en salud*. La medición de resultados en salud es uno de los grandes retos de la gestión sanitaria.

En gestión para medir se emplean *indicadores, también llamados métricas*. La medición de conjuntos de indicadores *estandarizados y validados* permite la comparación de las tendencias temporales de la propia institución, así como la comparación nacional e internacional con la institución con el mejor desempeño (*benchmarking*). Estas herramientas de gestión tienen como objetivo fundamental la mejora continua de la calidad asistencial mediante *adaptación de las mejores prácticas*.

Los *indicadores clínicos*, mensurables y objetivos se consideran medidas robustas de evolución y pronóstico de la enfermedad, priorizándolos frente a percepciones subjetivas de los pacientes. Pero son parciales y no recogen el beneficio o riesgo sentido por estos.

La medición de resultados con una concepción holística que integre la perspectiva de los pacientes y los ciudadanos y los indicadores clínicos permite la *mejora continua*; sitúa al paciente en el centro de los procesos asistenciales; identifica lo que aporta valor y *favorece el aporte de este valor* al paciente y su familia. Es decir, trabaja sobre dos pilares conceptuales fundamentales, la ASBV y, necesariamente, la *medicina basada en la evidencia* (MBE). Medición de indicadores para la mejora de la calidad asistencial y, por tanto, de la asistencia sanitaria.

2. VALOR Y EFICIENCIA: ¿DOS CARAS DE LA MISMA MONEDA?

Todas las comparaciones son difíciles y más cuando las definiciones de los conceptos no son estándar ni están universalmente consensuadas. Se habla muy a menudo de valor y de eficiencia en contextos distintos (o no) y son términos que frecuentemente se consideran similares o incluso iguales. Y sin embargo en este contexto, entendiendo el valor como una evolución conceptual de la eficiencia, son cosas distintas porque su ámbito de actuación o de análisis es diferente. Como comentábamos anteriormente, en las tendencias de gestión sanitaria también existen escuelas, la escuela más europea liderada por el británico Muir Gray ha dedicado gran esfuerzo a este tema y es la perspectiva que ha aceptado la Comisión Europea como válida. De hecho, se adapta a un sistema nacional de salud y al pacto social que supone entre Estado y Ciudadanía, ya que lleva implícito un compromiso de atención sanitaria universal y de uso eficiente de los recursos ciudadanos de dar la mejor atención sanitaria a quien lo necesite.

La eficiencia es un concepto clásico de la economía que relaciona inversamente los beneficios que se obtienen de realizar un proceso y los costes que se han empleado para lograr esos beneficios. En el caso de la asistencia sanitaria, permite medir lo que ha costado la efectividad clínica. Pero este concepto o indicador o medición se circunscribe a un momento asistencial, más o menos amplio según se haya definido, de un paciente (o de un grupo de pacientes) con una condición clínica. En ningún caso considera el coste de oportunidad que estos costes suponen a otros pacientes o a la sociedad en general.

El concepto de valor debe incluir esta perspectiva social ya que debe valorar los cuatro puntos de aporte de valor (EXPH, 2019) de manera que definiríamos Atención Sanitaria Basada en Valor (ASBV) de acuerdo a la Comisión Europea:

“To define *value-based healthcare (VBHC)* as a comprehensive concept built on four value-pillars: appropriate care to achieve patients’ personal goals (personal value), achievement of best possible outcomes with available resources (technical value), equitable resource distribution across all patient groups (allocative value) and contribution of healthcare to social participation and connectedness (societal value)”.

3. LOS CONTACTOS ASISTENCIALES: MOMENTOS DE COMUNICACIÓN

La salud definida por la OMS es “el completo estado de bienestar físico, mental y social, y no sólo la ausencia de enfermedad”¹. Por lo tanto, la salud y la falta de salud, referida habitualmente como enfermedad o condición clínica, son *constructos* difíciles de medir y complejos en cuanto a su estructura y dimensiones conceptuales.

Para aumentar la complejidad, la salud es un estado cambiante que debe considerarse a lo largo de toda la vida de los pacientes. En este marco conceptual aparece la idea de la carga de enfermedad que estima la cantidad de enfermedad que va a sufrir una persona durante su vida. A lo largo de la vida de un paciente la salud variará con tendencia decreciente y una pérdida progresiva de bienestar y salud hasta la muerte. Los episodios agudos suponen un rápido deterioro de la salud de la persona que tras los cuidados asistenciales adecuados se recupera más o menos completamente.

Gran parte de las dimensiones de la salud, el activo que gestionamos, están por tanto influidas por la perspectiva íntima del paciente que la sufre, su calidad de vida y su

calidad percibida. *La evidencia externa de ausencia de enfermedad no es suficiente per se para hablar de salud o de una persona saludable.* Comencemos, por tanto, hablando de la *ausencia de salud o enfermedad.*

Las enfermedades o condiciones clínicas se caracterizan mediante un listado de signos y de síntomas que pueden valorarse a simple vista o usando métodos diagnósticos específicos. Estos requisitos de trabajo ayudan a definir los tres grandes apartados de las consultas médicas y de la historia clínica: *anamnesis* o entrevista estructurada, *exploración física* y *pruebas complementarias.*

La anamnesis es una entrevista clínica estructurada. En ella el profesional sanitario solicita que el paciente le refiera con sus propias palabras qué le sucede y cómo le afecta a su vida diaria. Es una investigación cualitativa que, aunque permite obtener algunos signos de la enfermedad, está enfocada a la identificación de los síntomas referidos por el paciente (dolor, ansiedad, malestar...)

La exploración física es una de las herramientas diagnósticas primordiales de la ciencia médica y busca la constatación de los signos de la enfermedad (pulso alternante, esplenomegalia, distensión abdominal...).

Cuando se requiere una tecnología diagnóstica concreta se habla ya de *exploraciones o pruebas complementarias* (un TAC, un análisis de sangre, una prueba de esfuerzo...).

La integración sistemática de todos estos signos y síntomas permite agregar una información que *comparada con el “estándar”* de un conjunto de enfermedades genéricas posibles, mediante el procedimiento del diagnóstico diferencial, lleva al diagnóstico de la enfermedad y permite hacer el acercamiento terapéutico más apropiado.

Idealmente la anamnesis y la exploración física permiten hacer una serie de diagnósticos de sospecha, teniendo ambas partes de la entrevista clínica un peso muy similar en la toma de decisiones. Es decir, tanto la percepción subjetiva del paciente (síntoma) como la objetivación del profesional (signo) son definitorios del cuadro clínico que conduce al diagnóstico y al consecuente tratamiento.

Pero esta ponderación de la importancia del signo y el síntoma como definitorios de la ausencia o presencia de salud se desdibuja a lo largo del seguimiento de los pacientes y en su itinerario a través del sistema. Centrándose el esfuerzo en el conocimiento

científico-técnico y en una cierta fascinación tecnológica con los recientes avances diagnósticos y terapéuticos. Esto produce un “olvido” de la percepción y vivencia de enfermedad de los pacientes, restándole importancia a los síntomas que el paciente tiene o refiere y primando como mejora clínica la mejora “objetiva” de los signos.

De esta forma, tradicionalmente se ha priorizado en la toma de decisiones clínicas la perspectiva del profesional sanitario porque los indicadores clínicos y de eficiencia son mensurables de manera objetiva. Sus cambios fácilmente identificables y, en general, interpretables según el grado de conocimiento científico y circunstancias socio-profesionales entre distintos profesionales. Esta se ha considerado una medida preferente de juzgar la evolución y pronóstico de la enfermedad frente a las percepciones subjetivas de los pacientes. Esto está cambiando a gran velocidad.

4. ¿QUÉ TENEMOS QUE MEDIR PARA COMPRENDER UNA CONDICIÓN CLÍNICA O UNA CONDICIÓN DE SALUD, LA PERSPECTIVA DEL PACIENTE?

Los requisitos de nuestro cliente externo son tan complejos como puede ser una persona y su espacio íntimo, pero esto no implica que deban dejarse desatendidos. Vamos a estructurar el tipo de datos que necesitamos medir para evaluar una condición de salud y su atención.

Por un lado, muy relacionados con las características de la condición de salud, están los indicadores clínicos clásicos, con los que todos estamos muy familiarizados. En el paradigma actual centrado en el valor y en la asistencia sanitaria basada en valor y centrada en el paciente, podemos identificar estos indicadores clínicos con los denominados CROM (de su nombre en inglés, Clinician-Reported Outcome Measures); es decir, medición de resultados de salud informados por los clínicos. Aunque actualmente *de facto* ya podemos distinguir dos grandes grupos de CROM. De una parte los CROM más evidentes que son todos los datos introducidos por los profesionales en la historia clínica y que sintetizan los datos recabados del paciente y su condición clínica mediante anamnesis y pruebas complementarias, y los que hemos dado en denominar MDROM (del inglés, Medical Devices-Reported Outcomes), que son aquellos indicadores clínicos informados directamente por un aparato de diagnóstico o terapéutica. Y que no requieren la intervención humana para su registro, debiendo evitarse sesgos y errores. La tabla 1 recoge las principales características y usabilidad de los CROM/MDROM.

TABLA 1. Síntesis de las características fundamentales de los datos relacionados con los indicadores clínicos, CROM y MDROM

CROM/MDROM: mejora de la asistencia sanitaria eligiendo el tratamiento/curso de acción óptimo para la condición clínica concreta	
Datos <i>nominales</i> para asistencia sanitaria del paciente: requieren identificación del paciente	Comprensión de la <i>fisiopatología</i> de las enfermedades Comprensión de la <i>historia natural</i> de la condición clínica Identificación de <i>dianas</i> de tratamiento Decisión sobre los <i>tratamientos</i> más efectivos Comprensión de los <i>efectos adversos</i> de los tratamientos Comprensión de los <i>efectos de no tratar</i>
Se registran y analizan <i>desagregados</i> para la asistencia sanitaria y se agregan para uso secundario de los datos	
Debe, por lo tanto, <i>integrarse</i> en la historia clínica del paciente	
<i>Validez externa</i> e interna. La representatividad de los datos y el foco de los mismos permite aplicar las conclusiones externamente	
El foco de los CROM es el <i>paciente y la efectividad</i> de la asistencia	
Muy dependiente de la condición clínica. Los pacientes de una determinada condición clínica comparten las variaciones de muchos indicadores clínicos	

Fuente: elaboración propia.

Si algo ha puesto de manifiesto la ASBV es la falta de registros sistemáticos y de calidad de la perspectiva del paciente. Aspecto este que está siendo solventado de forma acelerada desde hace unos años, siendo de esperar que se soporte en la rigurosidad científica debida ya que la toma de datos de insuficiente calidad conlleva errores y sesgos con el potencial de afectar negativamente la toma de decisiones.

La perspectiva de los pacientes es difícil de medir y requiere una aclaración previa, que puede no ser compartida por algunos expertos en el tema, pero que surge de un reflexión meditada e informada por parte de la autora del texto. A grandes rasgos existen dos grandes aspectos en la perspectiva de un paciente y, en verdad, de cualquier persona. El primero se relaciona con su condición de salud y con los síntomas que su condición clínica le genera, la vivencia de la enfermedad en cuanto su calidad de vida. El segundo se relaciona con la experiencia vivida por parte del paciente y relacionada con su condición de salud y el servicio/sistema de salud que le atiende, esto se conoce como experiencia del paciente. La medición de la calidad de vida supone una medición de indicadores de resultado, el resultado en salud de la condición clínica en este paciente en particular, un síntoma. Mientras que la medición de la experiencia del paciente supone medir indicadores de proceso (más bien referidos como experiencia del paciente) e indicadores de resultado, normalmente referido como satisfacción.

Existe un cuerpo de conocimiento y metodológico amplio respecto a diferentes aspectos de la medición de la calidad de vida, quizá el más conocido, si bien no el único, son los cuestionarios de calidad de vida (QoL de sus siglas en inglés *Quality of Life*). En el paradigma actual de la ASBV estos cuestionarios se conocen por el nombre de PROM (de sus siglas en inglés, *Patient-Reported Outcome*), pero requieren que sea el paciente el que rellene estos cuestionarios de forma autoadministrada, esto evita sesgos importantes. Los PROM permiten la medición sistemática de los resultados en salud vivenciados por los pacientes y son un buen ejemplo de objetivación de lo subjetivo. La tabla 2 recoge las principales características de los datos PROM. Sirva como ejemplo ilustrativo imaginar un consentimiento informado donde al paciente, además de las proporciones de pacientes con buenos indicadores clínicos o complicaciones, se ofreciese el porcentaje de pacientes con similar perfil (ajustados a riesgo) que mejoran determinados puntos porcentuales su calidad de vida tras un tratamiento u otro.

TABLA 2. Síntesis de las características fundamentales de los datos relacionados con los indicadores de calidad de vida, PROM

PROM: mejora de la asistencia sanitaria eligiendo el tratamiento/curso de acción óptimo para el paciente concreto (medicina individualizada o personalizada)	
Datos <i>nominales</i> para asistencia sanitaria del paciente: requieren identificación del paciente	Comprensión de la <i>condición clínica</i> y la <i>condición de salud</i>
Se registran y analizan <i>desagregados</i> para la asistencia sanitaria y se agregan para uso secundario de los datos	Comprensión del <i>impacto de los tratamientos</i> en la calidad de vida de los pacientes
Debe por lo tanto <i>integrarse</i> en la historia clínica del paciente	<i>Ajuste del tratamiento</i> óptimo para el paciente
<i>Validez externa</i> e interna. La representatividad de los datos y el foco de los mismos permite aplicar las conclusiones externamente	Comprensión de los <i>efectos adversos</i> de los tratamientos Comprensión de la <i>carga de tratamiento</i>
El foco de los PROM es el <i>paciente</i> y la <i>efectividad</i> de la asistencia	Comprensión de los <i>efectos de no tratar</i>
Muy <i>dependiente de la condición clínica</i> . Los pacientes de una determinada condición clínica comparten muchos de los síntomas, y su impacto en la calidad de vida	Comprensión de las decisiones informadas y facilitación de las <i>decisiones compartidas</i>

Fuente: elaboración propia.

La medición de la experiencia del paciente tiene menos desarrollo metodológico hoy en día, pero su progresión resulta geométrica. Existen muchas maneras para estudiar la experiencia de los pacientes. La mayor parte de ellas con un componente cualitativo importante. Se han ido desarrollando cada vez más herramientas de soporte a esta

medición que intentan, por un lado, sistematizar su registro y hacerlo accesible a todos los pacientes atendidos y, por otro lado, cuantificar los aspectos cualitativos de la experiencia. Estos métodos se conocen en el paradigma de la ASBV o en el de la asistencia sanitaria centrada en el paciente como PREM (de sus siglas en inglés, *Patient-Reported Experience*), que son cuestionarios de experiencia del paciente. Existen otros cuestionarios con mucho más cuerpo de conocimiento que son los cuestionarios de satisfacción comentados, indicadores de resultado de dicha experiencia. La tabla 3 recoge las principales características de los datos derivados de la medición de los PREM.

TABLA 3. Síntesis de las características fundamentales de los datos relacionados con los indicadores de experiencia del paciente, PREM

PREM: mejora de los procesos evitando ineficiencias y reduciendo carga de tratamiento para la condición de salud concreta (total quality management o calidad total)	
Datos <i>anónimos</i> para mejorar el proceso asistencial no se requieren identificación del paciente. De hecho, se necesita una masa crítica de pacientes con similares experiencias para cambiar el proceso	Comprensión del <i>proceso asistencial</i> y comprender el <i>impacto</i> que el proceso asistencia tiene en los pacientes y sus allegados Identificación rápida de los <i>puntos de mejora</i> de la asistencia sanitaria <i>Humanización</i> de la asistencia Impacto en los resultados en salud por ejemplo respecto a la <i>adherencia al tratamiento</i> Comprensión de la <i>carga de tratamiento</i> Mejora de la <i>relación</i> de los pacientes con el equipo asistencial <i>Legitimación</i> de la asistencia y <i>confianza</i>
Se registran y analizan <i>agregados</i> para la mejora de la asistencia sanitaria y se pueden usar desagregados puntualmente para uso en investigación	
No debe, por tanto, <i>integrarse</i> en la historia clínica del paciente. Pero son útiles como parte de los cuadros de mando de la condición clínica	
<i>Validez interna</i> y externa. La representatividad de los datos y el foco de los mismos permite aplicar las conclusiones localmente debiéndose hacer un proceso reflexivo de adaptación para aplicarlos externamente	
El foco de los PREM es el <i>proceso asistencial</i> y su impacto en el paciente	
Muy <i>dependiente del proceso asistencial y del contexto del paciente</i> . Los pacientes de un determinado contexto comparten muchas expectativas y necesidades básicas que afectan a la condición clínica	

Fuente: elaboración propia.

Y para finalizar, existen otra serie de mediciones importantes en la asistencia sanitaria que no están realmente sistematizadas al menos en tanto en cuanto la medición por paciente, son los costes. Ignorar la parte de impacto económico de una asistencia sanitaria es un sesgo cognitivo que la vida real rebate con dureza en situaciones de pandemia. Se define efectividad como hacer lo adecuado al paciente correcto en el momento oportuno, y con los recursos disponibles deberíamos añadir. La COVID-19 puso esto

negro sobre blanco cuando sabíamos cuál era el tratamiento adecuado para el paciente correcto y cuál era el momento oportuno para aplicarlo y, sin embargo, la falta de respiradores nos obligó a elegir a qué paciente dejábamos morir. Por ello, es importante asumir que como profesionales sanitarios no podemos obviar los costes de nuestras decisiones porque llegan momentos en que el coste es muy elevado.

Todas las instituciones realizan contabilidad, muy a menudo mediante métodos de *full-costing*, es decir, contabilizando todos los costes directos de la atención con gran detalle. Lo que es más complejo es extraer los datos de costes por pacientes, que es lo que se suele necesitar para calcular el valor que aportamos al paciente o el coste-utilidad de una intervención o el coste de cada Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC). Aunque la idea de trasladar el conocimiento sobre costes a los profesionales sanitarios viene de lejos y se adscribe fácilmente al paradigma de la gestión clínica, no se ha desarrollado plenamente en demasiados sitios (ver tabla 4).

TABLA 4. Síntesis de las características fundamentales de los datos relacionados con los costes relativos a la asistencia sanitaria

Costes: mejora de los procesos evitando ineficiencias y reduciendo carga de tratamiento para la condición de salud concreta (total quality management o calidad total)	
Datos actualmente son <i>individualizados</i> y nominales, pero se agregan y tratan en conjunto	Comprensión del <i>proceso asistencial</i> y comprender el <i>impacto</i> que el proceso asistencial tiene en los pacientes y sus allegados Se ha consensuado la <i>necesidad de medir</i> costes por paciente Permiten identificar puntos críticos de los procesos que permiten <i>optimizar recursos</i> si se gestionan bien Son requisitos indispensables para la <i>desinversión</i> sensata Permiten <i>entender las necesidades</i> pasadas y presentes y planificar el futuro Permiten definir indicadores clave para los contratos de gestión que impacten en la <i>garantía del derecho a la protección de la salud</i>
Se registran y analizan <i>agregados</i> para la contabilidad de las instituciones, pero se pueden usar desagregados puntualmente para uso en investigación	
No tienen por qué <i>integrarse</i> en la historia clínica del paciente, aunque se considera una buena práctica. Pero sería útil como parte de los cuadros de mando de la condición clínica y con la capacidad de asociarse al itinerario concreto de un paciente	
<i>Validez interna</i> y externa. La representatividad de los datos y el foco de los mismos permite aplicar las conclusiones localmente debiéndose hacer un proceso reflexivo de adaptación para aplicarlos externamente. De hecho, debido a los niveles de vida en diferentes países es difícil de comparar los resultados expresados en unidades monetarias	
El foco de los costes es el <i>proceso asistencial</i> y está influenciado por el contexto socioeconómico del paciente	
Muy <i>dependiente del proceso asistencial</i> y de la <i>adherencia de los pacientes</i>	

Fuente: elaboración propia.

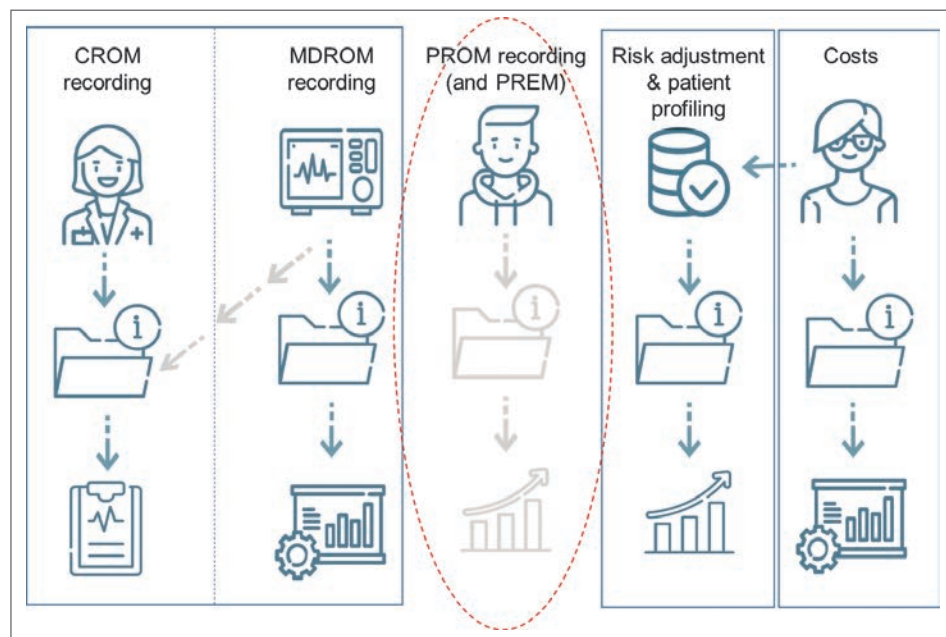
Faltaría por comentar la necesidad de interrelacionar bases de datos para poder incorporar las variables de ajuste al riesgo y de identificación de perfiles de pacientes, normalmente muchas de estas variables se recogen para proyectos de investigación y/o en bases de datos administrativas y no vamos a entrar en ellas ya que la variabilidad es muy grande, pero serían en general asimilables a los CROM y PROM que hemos mencionado.

Una vez descritos los datos o variables que debemos recoger en nuestro día a día de la asistencia sanitaria, vamos a intentar comprender cuál sería el punto de partida de los sistemas de información y hacia dónde están evolucionando para permitir estas medidas de forma sistemática y con robustez metodológica.

5. ¿QUÉ SISTEMA DE INFORMACIÓN SANITARIA PERMITE LA MEDICIÓN DEL VALOR?

Es bastante conocido que el punto de partida es precario en cuanto a la organización y gobernanza de los datos de salud. Hemos estado trabajando en silos independientes de manera que la fragmentación no solamente se ha producido entre servicios y unidades distintas sino también a nivel del tipo de dato recolectado. La figura 2 resume la situación de partida en cuanto al tipo y características del dato que se quiere registrar.

FIGURA 2. Representación conceptual de los silos de información según el tipo de dato que se registra



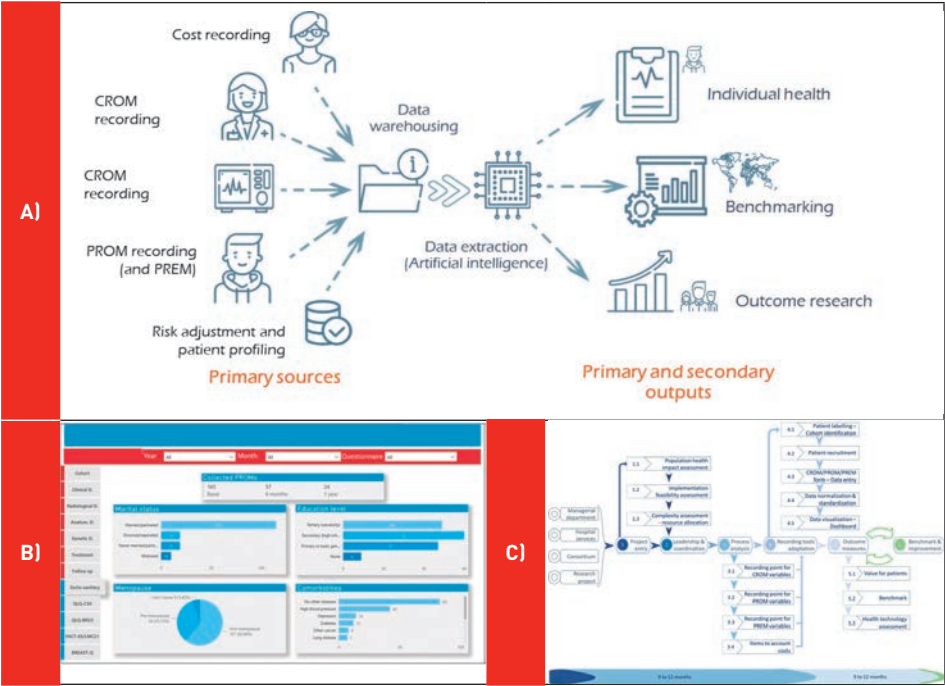
En general, los datos informados por el profesional (CROM) y por el equipamiento médico (MDROM) se almacenan en alguna parte de la historia clínica electrónica, pero puede almacenarse en una departamental independiente y que requiere entrar en la aplicación, como pueden ser los sistemas de imagen radiológica. Por otro lado, los datos administrativos del paciente se almacenan en bases de datos que pueden encontrarse incluso fuera de la institución sanitaria, por ejemplo datos referentes a información socioeconómica de los pacientes. Los costes, por su lado, se almacenan en el sistema de contabilidad de la institución, generalmente en una base de datos distinta. Por último, los datos de los pacientes, muchos se recogen (e interpretan) por los profesionales sanitarios en texto libre en la historia y los que se recogen estructurados se hacen con aplicación que a veces están integradas en el SIS de la institución y otras veces no. Pero lo más importante es que no se recogen en todas las condiciones clínicas y no se recogen de manera sistemática. Las relaciones transversales se realizan de manera más o menos manual y requieren un esfuerzo importante de horas de profesional para establecer conexiones.

Fuente: elaboración propia.

Estas dificultades de comunicación entre bases de datos requieren muchas veces una doble entrada de datos y facilitan la duplicación de variables con valores ligeramente distintos, o incluso erróneos. La propuesta actual, independientemente de que se plantee con un repositorio central que almacene todos los datos o de un repositorio federado de datos, se muestra en la figura 3. Desde las fuentes primarias de cada dato se

envían los datos a este repositorio central donde se codificaría con estándares internacionales y podría extraerse para los diversos fines que se requieran.

FIGURA 3. Esquema SIS ideal



A) Representación esquemática del SIS ideal para la inclusión de todos los datos y variables necesarios desde las fuentes primarias de información, ya sea esta el sistema de costes, datos socioeconómicos, PROM, PREM, CROM o MDROM, en un repositorio central, desde donde se extraigan cuando sea necesario para las diferentes salidas de información. B) Un SIS debidamente estructurado y estandarizado permite la realización y uso asistencial de herramientas como los cuadros de mando con la información de las cohortes locales de determinadas condiciones clínicas. Así como el conocimiento profundo de los procesos que gestionamos (C).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. “Preámbulo de la Constitución de la Asamblea Mundial de la Salud” - Conferencia Sanitaria Internacional, Nueva York, 19-22 de junio de 1946; firmada el 22 de julio de 1946 por los representantes de 61 Estados (Actas oficiales de la Organización Mundial de la Salud, n.º 2, p. 100) y que entró en vigor el 7 de abril de 1948.

2. Baumhauer JF. Patient-Reported Outcomes - Are They Living Up to Their Potential? *NEJM*. 2017; 377: 6-9.
3. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 2nd edition. *Oxford Medical Publications: Oxford*; 1997.
4. Food and Drug Administrations. Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. Versión: diciembre de 2009. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm193282.pdf> [consulta: 12 de julio de 2024].
5. International Society for Quality of Life Research (Aaronson N, Elliott T, Greenhalgh J, Halyard M, Hess R, Miller D, Reeve B, Santana M, Snyder C). User's Guide to Implementing Patient-Reported Outcomes Assessment in Clinical Practice. Enero de 2015. Disponible en: <https://www.isoqol.org/wp-content/uploads/2019/09/2015UsersGuide-Version2.pdf> [consulta: 12 de julio de 2024].
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Guide to the methods of technology appraisal 2013 (PMG9). Abril de 2013. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781> [consulta: 12 de julio de 2024].
7. Prieto L, Sacristán JA. Problems and solutions in calculating quality-adjusted life years (QALYs). *Health and Quality of Life Outcomes*. 2003; 1: 80.
8. Wilson IB, Cleary PD. Linking Clinical Variables With Health-Related Quality Of Life. A conceptual Model of Patient Outcomes. *JAMA*. 1995, 273: 59-65.
9. Barry Schwartz. The pradox of Choice – TED Talk https://www.ted.com/talks/barry_schwartz_on_the_paradox_of_choice#t-22832 [consulta: 12 de julio de 2024].
10. Porter, Michael E., Jens Deerberg-Wittram, Thomas W. Feeley, Clifford M. Marks. Martini Klinik: Prostate Cancer Care. *Harvard Business School Case*, 2014: 714-471. Disponible en: <https://www.hbs.edu/faculty/Pages/item.aspx?num=56450>
11. Fenton JJ, Jerant AF, Bertakis KD, Franks P. The Cost of Satisfaction: A National Study of Patient Satisfaction, Health Care Utilization, Expenditures, and Mortality. *Arch Intern Med*. 2012; 172(5): 405-411.
12. European Commission. Expert panel on effective ways of investing in health (EXPH). Opinion on Defining value in “value-based healthcare” [Internet]. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2023. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/document/download/634e0a0c-4bff-4050-ad5f-b80381f36f33_en [consulta: 12 de julio de 2024].

Salvador Peiró Moreno

RESUMEN

El protocolo de un estudio es la base para su planificación, ejecución, publicación y su evaluación. Los protocolos son muy variables en función del diseño del estudio. En este capítulo se usará como ejemplo el protocolo de un ensayo clínico por ser un diseño que incorpora la mayor parte de los componentes de los estudios cuantitativos, incluyendo la intervención, y se utilizará como guion el *checklist* de la iniciativa Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT) que establece los contenidos mínimos del protocolo de un ensayo clínico.

Los 33 ítems de SPIRIT abordan la información administrativa, la introducción, el material y métodos y los aspectos de ética y disseminación. Se aplica a los protocolos de todos los ensayos clínicos (no solo farmacológicos) y, a diferencia de otros listados, se centra más en el contenido que en los aspectos formales. En esta lista se recomienda hacer una descripción completa de lo que se ha planificado, aunque no se establece cómo diseñar o ejecutar el ensayo. Al brindar orientación sobre los contenidos fundamentales, las recomendaciones SPIRIT facilitan la redacción de protocolos de alta calidad. El cumplimiento de las recomendaciones debería mejorar la transparencia y la exhaustividad de los protocolos de los ensayos en beneficio de los investigadores, los participantes, los pacientes, los patrocinadores, los financiadores, los comités de ética de la investigación, los revisores, las revistas biomédicas, los registros de ensayos y otros agentes.

PALABRAS CLAVE: ensayos clínicos, protocolo de ensayos clínicos.

INTRODUCCIÓN

El protocolo de un estudio es la base para su planificación, ejecución, publicación y su evaluación¹. Los protocolos son muy variables en función del diseño del estudio. En este capítulo se usará como ejemplo el protocolo de un ensayo clínico por ser un diseño que incorpora la mayor parte de los componentes de los estudios cuantitativos,

incluyendo la intervención, y se utilizará como guion el *checklist* de la iniciativa Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT)², que establece los contenidos mínimos del protocolo de un ensayo clínico.

El protocolo de un ensayo clínico es un documento que describe “los objetivos, diseño, metodología, consideraciones estadísticas y organización del ensayo. [...] también ofrece los antecedentes y lógica del ensayo [...]”³. El protocolo del ensayo tiene múltiples propósitos: permite a los investigadores documentar toda la conducción del estudio, desde el reclutamiento de los participantes hasta la diseminación de los resultados y las agencias financiadoras, los comités de ética y las agencias reguladoras, las revistas médicas, los investigadores que realizan revisiones sistemáticas y algún otro grupo se basan en los protocolos para autorizar o financiar el estudio o para valorar la validez de sus resultados.

Para cumplir estos objetivos los protocolos deben abordar adecuadamente los diversos elementos clave del ensayo. Existen diversas guías para la elaboración de protocolos, algunas elaboradas por las agencias de medicamentos, que varían en extensión y contenido y que adolecen de diversas limitaciones⁴ que llevaron al desarrollo de la iniciativa internacional SPIRIT^{2,5} con el objetivo de mejorar la calidad de los protocolos mediante la definición de 33 ítems que deben ser abordados en el protocolo. SPIRIT es accesible en la web (<http://www.spirit-statement.org>) y existe versión en español⁵. La Health Research Authority (HRA) del National Health Service ha elaborado una guía similar⁶.

Los 33 ítem de SPIRIT⁵ abordan la información administrativa, la introducción, el material y métodos y los aspectos de ética y diseminación. Se aplica a los protocolos de todos los ensayos clínicos (no solo farmacológicos) y, a diferencia de otros listados, se centra más en el contenido que en los aspectos formales. En esta lista se recomienda hacer una descripción completa de lo que se ha planificado, aunque no se establece cómo diseñar o ejecutar el ensayo. Al brindar orientación sobre los contenidos fundamentales, las recomendaciones SPIRIT facilitan la redacción de protocolos de alta calidad. El cumplimiento de las recomendaciones debería mejorar la transparencia y la exhaustividad de los protocolos de los ensayos en beneficio de los investigadores, los participantes, los pacientes, los patrocinadores, los financiadores, los comités de ética de la investigación, los revisores, las revistas biomédicas, los registros de ensayos y otros agentes.

1. LA INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA

El apartado de información administrativa de SPIRIT incluye los aspectos referidos al título del ensayo, registro, versión del protocolo, financiación y funciones y responsabilidades.

Título. Es esencial para identificar el ensayo en las búsquedas en bases bibliográficas. Una descripción sucinta del tema abordado (población a estudio, intervenciones), diseño (paralelo, cruzado, pragmático, por *clusters*, etc.), esquema de análisis (superioridad, no inferioridad), *endpoint* primario, acrónimo (si existe) y fase, facilitará las búsquedas y la valoración de la relevancia e interés para el lector.

Registro. La inclusión en un registro de ensayos públicamente accesible, como el European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials (EUDRA-CT) o ClinicalTrials.gov, incrementa la transparencia, reduce la repetición de estudios, facilita la identificación de estudios en curso para los posibles participantes y permite identificar si se han seleccionado determinados resultados para su publicación o se han realizado cambios sobre el protocolo original. El registro es, además, un requisito del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) y debe realizarse antes del reclutamiento del primer participante. Todos los ensayos con medicamentos o productos sanitarios en países de la Unión Europea deben registrarse en EUDRA-CT y los desarrollados en España en el Registro Español de Ensayos Clínicos (REEC). La iniciativa SPIRIT, adicionalmente, requiere que el registro incluya los 24 ítem del World Health Organization Trial Registration Data Set⁷ para considerar el ensayo completamente registrado.

1.1. Versión del protocolo

El etiquetado secuencial y fechado de cada versión del protocolo permite saber qué documento es el más reciente. Listar los cambios respecto a la versión previa y marcarlos facilita la revisión y el trazado.

1.2. Financiación

La identificación de las fuentes de financiación del ensayo, tanto financieras como en provisión de medicamentos u otros bienes o servicios, permite valorar la factibilidad

del estudio y los posibles conflictos de intereses. Como mínimo deben describirse las fuentes de financiación, la forma específica (fondos, equipos, fármacos, servicios) y su duración, así como el interés de cada patrocinador en el ensayo. Algunas agencias, así como los contratos con los centros sanitarios, pueden requerir un mayor detalle incluyendo las cantidades aportadas por cada financiador, el mecanismo de pago (p. ej., por participante reclutado, por cuaderno de paciente finalizado) y quién recibirá los fondos (el investigador, el centro u otros), un aspecto que permite a los comités de ética valorar si las cantidades abonadas son razonables.

1.3. Funciones y responsabilidades

Las personas que han contribuido de forma sustantiva a la elaboración del protocolo deben ser reportadas en forma similar a los autores de los artículos, incluyendo su afiliación institucional y su rol en la elaboración del protocolo. Si se han contratado “escritores profesionales” para redactar el protocolo deben constar en los agradecimientos. La lista de autores suele constar cuando el protocolo se publica (diversas revistas, como *Trials* [<https://trialsjournal.biomedcentral.com>] o *BMJ Open* [<http://bmjopen.bmj.com>], aceptan la publicación protocolos de estudios).

El promotor puede definirse como el individuo, compañía, institución u organización que asume la responsabilidad global del estudio y no siempre es el financiador principal. En general, en los ensayos *industry-initiated* suele ser la compañía, mientras que la institución en la que trabaja el investigador principal (IP), puede serlo en los ensayos *investigator-initiated*, aunque lo habitual en estos últimos es que el IP asuma los papeles de investigador y promotor. El protocolo debe identificar el nombre e información de contacto del promotor y, en su caso, el número de identificación del promotor en la correspondiente agencia regulatoria. El diseño, análisis, interpretación y reporte de muchos ensayos *industry-initiated* es controlado por el promotor mediante acuerdos con el grupo investigador, implicando un potencial conflicto de intereses por lo que es relevante la declaración del rol y responsabilidades del promotor y los patrocinadores, incluyendo el control sobre la posible publicación. La composición, rol y responsabilidad de los diferentes comités (*coordinating centre*, *steering committee*, *endpoint adjudication committee*, *data management team*, *data monitoring committee*) también deben ser especificados.

2. LA INTRODUCCIÓN: ANTECEDENTES, JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS Y DISEÑO

2.1. Antecedentes y justificación

La justificación científica y ética del ensayo y el valor esperable de sus resultados dependen, en buena medida, del grado de incertidumbre sobre la efectividad (o seguridad) de las alternativas en comparación, que, a su vez, dependen del conocimiento preexistente sobre el tema. La sección de antecedentes debería resumir la importancia de la pregunta de investigación, justificar la necesidad del ensayo en el contexto de la evidencia disponible y presentar los datos conocidos sobre los beneficios y riesgos de la intervención (una información particularmente útil para los participantes, financiadores y comités de ética). Una revisión sistemática de la literatura, el mejor modo de elaborar los antecedentes, puede ser exigida por algunos financiadores o algunas agencias y, adicionalmente, evita la investigación redundante.

La elección de un comparador adecuado (la intervención que recibirá el grupo control) también tiene importantes implicaciones para la ética del estudio, el reclutamiento y la interpretación de los resultados. Si se utiliza un comparador activo o “atención habitual”, la lógica de esta elección debe ser claramente explicada. El uso de comparadores de previsible menor efectividad (por ejemplo, empleando dosis más bajas que las recomendadas) o mayores efectos adversos (empleando dosis altas) o comparadores inactivos (placebo) ha sido objeto de un amplio debate en la literatura científica y su elección es muy discutible si existen tratamientos de eficacia demostrada.

2.2. Objetivos

Los objetivos del estudio responden a las preguntas específicas que se pretende conocer con el ensayo y están estrechamente relacionados con el diseño del ensayo y los métodos de análisis. Como norma, los objetivos se expresan de forma neutral (usando el infinitivo: describir, comparar, evaluar la efectividad...), mientras que las hipótesis señalan la dirección esperada del efecto (ser superior a x, no ser inferior a x) o se formulan en términos de hipótesis nula de no diferencias y su correspondiente hipótesis alternativa para el caso de rechazar la nula.

2.3. Diseño

Tradicionalmente el diseño más frecuente en los ensayos clínicos es el de grupos paralelos con dos brazos, de superioridad y con una ratio de asignación activo/comparador de 1:1. Otros diseños con asignación aleatoria incluyen los cruzados (*crossover*), por conglomerados (*cluster*), factorial, *split body* (en órganos bilaterales) y n-of-1. También hay ensayos de grupo único (*single group*) y no aleatorizados. Las ratios de asignación suelen ser 1:1, pero pueden usarse otras ratios para reducir costes, permitir curvas de aprendizaje o por razones éticas. El marco del ensayo se refiere a si el objetivo principal del estudio es evaluar la superioridad, no inferioridad o equivalencia de una alternativa de tratamiento sobre otra o, en el caso de estudios exploratorios, incrementar la información preliminar para decidir sobre la realización o no de un ensayo de gran tamaño. Estos aspectos son importantes porque definen el análisis y la interpretación (no se puede reclamar equivalencia a partir de un ensayo de superioridad que no ha podido demostrarla o reclamar superioridad a partir de un estudio exploratorio con un resultado positivo).

Recientemente está creciendo el interés en nuevos diseños como los adaptativos (que pueden modificar aspectos del diseño a medida que acumulan información en el propio desarrollo del estudio, por ejemplo, parando el ensayo por daño, modificando la ratio de asignación, reestimando el tamaño muestral o cambiando los criterios de elegibilidad) y los llamados “umbrella-design” y “basket-design”, especialmente utilizados con nuevas terapias en medicina personalizada y que, a modo de conjunto de subensayos, testan diferentes fármacos en subpoblaciones de pacientes definidas molecularmente.

3. LOS MÉTODOS: PARTICIPANTES, INTERVENCIONES, MEDIDAS DE RESULTADO, ASIGNACIÓN DE LAS INTERVENCIONES, RECOLECCIÓN, GESTIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS, MONITORIZACIÓN

3.1. Ámbito del estudio

La descripción del entorno en el que se desarrollará el ensayo ofrece información esencial para la generalización de sus resultados. Como mínimo habría que indicar el país o países, el entorno (urbano, rural; hospitales universitarios, comarcales, atención primaria) y el número de centros que participarán en el estudio.

3.2. Criterios de elegibilidad

Los relativos a los participantes pueden referirse a datos demográficos, gravedad de la enfermedad, comorbilidades, tratamientos previos o actuales, procedimientos diagnósticos, embarazo o cualquier otra condición relevante para el estudio. En los estudios en que las habilidades y experiencia del médico participante pueden ser determinantes del resultado (p. ej., cirujanos, psiquiatras) deben explicitarse también los criterios de selección de estos profesionales (p. ej., haber realizado >30 intervenciones laparoscópicas); del mismo modo, deben explicitarse los criterios de selección de los centros participantes. Estos criterios no solo afectan a la consistencia de la intervención entre los diferentes centros sino también a su validez externa, y su detalle es especialmente importante cuando el ensayo se dirige a un subconjunto de la población candidata a la intervención.

3.3. Intervenciones

Es necesaria la descripción detallada de las intervenciones para conocer que se ha hecho, evaluarlo o implementarlo. Esto es especialmente importante en intervenciones complejas que incorporan componentes interconectados (por ejemplo, en intervenciones de política o gestión sanitaria que pueden variar entre proveedores y lugares). En el caso de fármacos (o agentes biológicos) debe explicitarse la denominación genérica, fabricante, ruta de administración y dosificación (incluyendo dosis y programación temporal). En el caso de que el comparador sea “atención habitual” debe ser descrita extensamente, ya que esta puede ser muy diferente entre diferentes centros. El *checklist* TiDleR⁸ puede ser útil para definir la intervención.

Existen diversos motivos por los que se podría modificar o discontinuar la intervención en un paciente concreto (efectos adversos, mejoría, abandono del paciente u otros) que deben ser especificados en el protocolo para mejorar la consistencia del ensayo entre centros y a lo largo del tiempo. Igualmente, las estrategias para mejorar o monitorizar la adherencia de los pacientes a su respectiva intervención deben ser detalladas. Aunque no existe un criterio sobre qué nivel de pérdida de adherencia sería admisible en un ensayo, la baja adherencia reduce el poder estadístico y dificulta la interpretación de los resultados. También deben describirse las intervenciones concomitantes que serán permitidas (o prohibidas) durante el estudio. El llamado *cointervention bias* aumenta cuando los grupos reciben diferentes intervenciones concomitantes (incluyendo las intervenciones de rescate).

3.4. Resultados

Los resultados (desenlaces, *outcomes* o *endpoints*) son un elemento esencial del diseño. El resultado de mayor interés es denominado *primary outcome* o *main endpoint* y, típicamente, corresponde al objetivo principal del estudio y define el cálculo del tamaño muestral. Los resultados restantes configuran los *secondary outcomes* (o *secondary endpoints*, *exploratory outcomes*, *other endpoints*). El protocolo debe definir cada *outcome* en función de cuatro componentes: la variable de medición (p. ej., tensión arterial sistólica), la métrica (valor en un momento puntual, media de los valores de un período, cambio desde la basal, etc.), el método de agregación (p. ej., media, porcentaje de pacientes >140 mmHg) y el momento temporal para el análisis (p. ej., a los 12 meses). Es importante justificar la elección del *outcome* primario (debe ser válido, reproducible, relevante para la población candidata y previsiblemente sensible a los cambios que podría producir la intervención). Los problemas de interpretación de los resultados se acentúan cuando se emplean *composite outcomes* o hay muchos *outcomes* primarios o no se especifica cuál es el *outcome* primario.

3.5. Cronograma de actuaciones

Este apartado requiere una programación clara y concisa de las visitas del estudio, proceso de reclutamiento, intervenciones y medidas realizadas sobre los participantes. Habitualmente se emplea un diagrama similar al de la figura 1.

Procedures		Screening	Baseline	Follow-Up Schedule							
				Time Point or Study Visit 1	Time Point or Study Visit 2	Time Point or Study Visit 3	Time Point or Study Visit 4,	Study Completion	Premature Discontinuation		
Signed Consent Form		X	X								
Assessment of Eligibility Criteria		X	X								
Review of Medical History		X	X								
Review of Concomitant Medications		X	X	X	X	X	X	X	X		
Study Intervention			X								
Physical Examination	Complete	X						X	X		
	Symptom-Directed		X	(X)	(X)	(X)	(X)				
	Vital Signs		(X)	(X)	(X)	(X)	(X)				
Assessment of Adverse Events				(X)	(X)	(X)	(X)	X	X		
Clinical Laboratory	Chemistry	X	X	(X)	(X)	(X)	(X)	X	X		
	Hematology	X	X	(X)	(X)	(X)	(X)	X	X		
	Urinalysis	X	X	(X)	(X)	(X)	(X)	X	X		
Research Laboratory	Immunology __mL whole blood		X		(X)		(X)	X	X		
Other Procedures			(X)		(X)		(X)	(X)	(X)		

Cuando se estima de cualquier otra forma esta debe ser justificada (p. ej., estudio exploratorio, estudio en enfermedades raras, etc.). Ocasionalmente, puede ampliarse para detectar también diferencias en *outcomes* secundarios o en análisis por subgrupos. Los valores utilizados en el cálculo del tamaño muestral deben estar fundamentados. En diseños diferentes al de grupos paralelos el cálculo del tamaño muestral puede ser complejo y existen aspectos específicos en los diseños factoriales, cruzados, de *clusters* y de no inferioridad.

3.7. Reclutamiento

El objeto del reclutamiento es alcanzar el tamaño muestral deseado con candidatos que cumplan los criterios de inclusión. Las estrategias para conseguir un adecuado reclutamiento son importantes y deben constar en el protocolo, incluyendo el lugar (atención primaria, comunidad...), el profesional encargado (médico de atención primaria, enfermería, etc.), el cuándo (en el ingreso, en la visita, en el momento del diagnóstico...) y el cómo (anuncios, revisión de historias...). También deben expresarse, si los hay, los posibles incentivos –económicos o no– a los investigadores o participantes en el reclutamiento. Los comités de ética revisan este apartado (como todos los relativos a pacientes) con gran detalle.

3.8. Generación de la secuencia

El uso de la palabra “aleatorización”, sin otras explicaciones, es insuficiente para describir la adecuación de los procesos de asignación a las intervenciones, ya que puede esconder mecanismos pseudodeterminísticos (como la asignación por fecha de nacimiento u otros) que introducen sesgos de selección. El protocolo debe describir clara y detalladamente el método utilizado para generar la secuencia de aleatorización (usualmente en un anexo aparte). El mecanismo de implementación de la secuencia de asignación (centralizada por teléfono, numeración secuencial, sobres opacos) también debe ser descrito y, como norma, debe garantizar que reclutadores y participantes no conocen el grupo al que será asignado el siguiente participante. Respecto a la ejecución, las personas responsables de la generación de la secuencia o los mecanismos de ocultación no deberían participar en el reclutamiento o la asignación.

3.9. Enmascaramiento o cegado

El enmascaramiento, el proceso de mantener oculta la pertenencia de los pacientes a las diferentes alternativas, es utilizado para reducir algunos sesgos en el desarrollo del ensayo, como el *ascertainment bias* (sesgo de verificación), la decisión de discontinuar, la modificación de la intervención, la realización de intervenciones concomitantes, el sesgo de exclusión o de atrición y la exclusión de participantes del análisis. Existen diversos agentes que pueden ser cegados (pacientes, médicos, personas que recogen los datos, asesores o miembros de comités, las personas que analizan los datos o incluso quienes redactan el manuscrito) aunque el cegado de los comités de monitorización sería extraordinario. Cuando no es posible el cegado de los participantes y sus médicos (siempre que hay diferencias obvias en las intervenciones), todavía suele ser posible el enmascaramiento para quienes evalúan los *outcomes*. Pese a su importancia, el proceso de enmascaramiento suele estar poco o nada descrito en los protocolos que, al menos, deberían especificar qué agentes han sido enmascarados (mejor que indicar solo frases como “ciego simple” o “doble ciego”) y la comparabilidad de las intervenciones enmascaradas (en apariencia, sabor, coloración de la orina, etc.) y el momento de ruptura del ciego. El uso de variables para identificar los grupos puede suponer que la rotura del ciego en un solo participante resulte en la pérdida del enmascaramiento para todos. Las circunstancias bajo las que es permisible la ruptura urgente del enmascaramiento de algún paciente (por ejemplo, en presencia de efectos adversos graves) deben estar descritas en el protocolo.

3.10. Recolección de datos

La validez interna de un ensayo clínico descansa sobre la calidad de los procesos de recolección de los datos que deberían ser idénticos para todos los grupos salvo que la naturaleza de la intervención requiera otra aproximación, incluyendo la formación del personal que recogerá tales datos, los instrumentos utilizados en el estudio (validez y fiabilidad de los cuestionarios, fiabilidad de los laboratorios o de los radiólogos, etc.). Tanto la descripción del proceso de recogida de datos, como la validez, fiabilidad y sensibilidad a los cambios de los instrumentos usados, así como los planes adoptados para mejorar la calidad de los datos (formación del personal, pruebas para valorar la fiabilidad, etc.), deben describirse en el protocolo. Es conveniente que los instrumentos, con la documentación o referencias sobre su validez, sean incluidos en un anexo.

Todos los ensayos tienen pacientes que discontinúan el estudio y de los que, por tanto, no pueden obtenerse los *outcomes* de interés. La no-retención suele ser mayor cuanto más largo es el seguimiento y, como norma, los ensayos deberían tener un plan para reducir los abandonos y, en su caso, para poder obtener algunos datos del paciente incluso en caso de abandono (un paciente que abandona el estudio puede estar dispuesto a permitir la evaluación de algunos *outcomes* si se le da la opción). El abandono no debe confundirse con la desviación de los protocolos de intervención (no adherencia). Los pacientes no-adherentes a la alternativa de tratamiento asignada deben ser incluidos en el análisis por intención-de-tratar. Los protocolos deben recoger las estrategias de retención, el seguimiento de los pacientes con independencia de la adherencia, registrar en lo posible las razones de no adherencia (los efectos adversos o la falta de eficacia pueden ser importantes en este aspecto).

3.11. Gestión de datos

El protocolo debe contener una descripción completa de los procesos de entrada de datos y su codificación, así como de las medidas para garantizar la calidad de los datos. Esta información es especialmente importante para el *endpoint* principal. El protocolo también debe indicar las medidas para prevenir accesos no autorizados, pérdidas de datos y la forma y duración prevista para su almacenamiento.

3.12. Métodos estadísticos

Cada uno de los análisis estadísticos previstos debe estar completamente especificado en el protocolo. Si en algún caso no pueden ser preespecificados (p. ej., el manejo de datos “perdidos” puede depender del patrón de pérdidas), se indicará el criterio que se seguirá para decidir este manejo. Algunos protocolos presentan un documento separado (plan de análisis estadístico) que debe ser fechado, las posibles enmiendas fechadas y registradas y del que deben especificarse los autores.

En relación con el *outcome* primario, el protocolo debe especificar también el análisis principal, incluyendo métodos de análisis, participantes incluidos, manejo de los datos perdidos, nivel de significación y medida de efectividad usada (riesgo relativo, *hazard ratio*...). Las condiciones para los *endpoint* secundarios o exploratorios serían similares, aunque en caso de eventos raros (p. ej., algunos sucesos adversos) se suelen preferir

los abordajes descriptivos. Cuando se realizan comparaciones múltiples deben describirse con claridad. Los análisis de subgrupos tienen un alto riesgo de obtener asociaciones espurias. Como norma deben estar preespecificados, incluyendo la definición del subgrupo. Los análisis ajustados (multivariables de cualquier tipo) para tener en cuenta las diferencias basales entre grupos, un aspecto controvertido. Como en otros casos, deben estar justificados y preespecificados, incluyendo las variables que se emplearán en el ajuste.

Como norma general, el análisis estadístico debe incluir a todos los pacientes y debe realizarse por *intención de tratar*. En algunos casos, sin embargo, se utiliza el llamado “análisis por protocolo” que excluye (o cambia de grupo) algunos participantes en función de que cumplieran o no el protocolo asignado por la aleatorización. Este análisis, aunque puede tener interés en algunos casos como análisis complementario, introduce importantes sesgos, especialmente si los motivos de la no adherencia al protocolo son diferentes entre grupos (p. ej., si un tratamiento produce efectos adversos que obligan a cambiar los pacientes al grupo alternativo, en el análisis por protocolo estos pacientes serían contabilizados en el grupo alternativo en lugar de en el que se produjeron los efectos adversos). El protocolo del estudio debe explicitar cualquier análisis de este tipo, señalando lo que se hace (más allá de que se usen las etiquetas “intención de tratar”, “por protocolo” u otras más ambiguas). Respecto a los datos perdidos (*missing data*), es importante que los ensayos desarrollen y expliciten en el protocolo las estrategias para reducirlos al máximo y, si se va a realizar algún tipo de manejo (imputación de valores a los datos *missing*) debe también explicitarse. La imputación múltiple es compleja (especialmente en los diseños factoriales y de *clusters*), pero puede ser útil en algunos casos y es conforme al análisis por intención de tratar.

3.13. Monitorización

En algunos ensayos existen razones de peso para monitorizar los resultados de forma más o menos continua, de modo que pueda valorarse su posible discontinuidad. La monitorización también ofrece información sobre otros aspectos y la necesidad de realizar ajustes, aunque muchos ensayos no necesitan un comité de monitorización formal, especialmente los de bajo riesgo o duración muy corta. El protocolo del estudio debe justificar la existencia o no de este comité y, de existir, detallar su presidente y miembros y su papel, responsabilidades y normas de funcionamiento. Estos

comités deben ser independientes del promotor y de los investigadores y, como norma, no deben tener otra relación con el ensayo.

Si el ensayo lo requiere, la monitorización irá asociada a un análisis intermedio (*interim analyses*) que puede llevar asociado criterios de suspensión (o modificación) del ensayo, bien por seguridad, bien por imposibilidad de alcanzar los resultados de interés (futilidad). Análisis y normas deben incluirse en el protocolo, así como quién tomará la decisión de suspensión. También es importante especificar quién conocerá los resultados de estos análisis que no deberían romper la integridad del ensayo.

3.14. Daño

La valoración de los daños producidos por la intervención es un elemento importante del protocolo y debe realizarse un esfuerzo por identificar los esperables y los inesperados. El protocolo debería describir los procedimientos para la recogida de datos sobre efectos adversos, el tiempo de recogida y los instrumentos de medida. En lo posible, debería preespecificarse un análisis por subgrupos. Para los efectos adversos graves debe preverse la determinación de la potencial relación con la intervención. En los ensayos con medicamentos o productos sanitarios los efectos adversos deben ser comunicados a la Agencia de Medicamentos.

3.15. Auditoría

La auditoría implica que evaluadores, independientes del promotor y los investigadores, revisarán periódicamente aspectos críticos del desarrollo del ensayo. La auditoría no intenta mejorar el proceso sino preservar la integridad del ensayo y usualmente se centra en los procesos de reclutamiento, consentimiento, elegibilidad, asignación, adherencia al protocolo del estudio y protección de los participantes, así como en la recolección de los datos. El protocolo debe hacer referencia a las auditorías previstas y remitir al manual de los auditores, donde estarán detallados tales procedimientos.

4. ÉTICA Y DISEMINACIÓN

4.1. Aprobación por un comité de ética

Es un requisito universal para la conducción de cualquier estudio experimental en humanos. En España, si incluyen medicamentos o productos sanitarios, esta tarea corresponde a los comités de ética de investigación con medicamentos (CEIm). El protocolo debe necesariamente documentar que esta aprobación ha sido obtenida o los planes para obtenerla.

4.2. Enmiendas

La comunicación de enmiendas relevantes debe estar planificada en el protocolo (y documentarse con posterioridad). Las enmiendas pueden modificar el análisis, *endpoints*, criterios de elegibilidad, etc., y cambiar sustancialmente la interpretación de los resultados, dando una falsa impresión de integridad si no han sido registradas, por lo que debe describirse el proceso para su realización, incluyendo quién será responsable de las mismas y su comunicación a los agentes implicados. En general, el protocolo debe modificarse numerando (y fechando) las sucesivas versiones, de modo que permita trazar el historial de cambios. Las enmiendas también deben ser aprobadas por un comité de ética.

4.3. Consentimiento y asentimiento

El protocolo debe describir quiénes y cómo serán responsables de obtener los consentimientos (o, en su caso, asentimientos) de los pacientes o personas responsables. Los profesionales a cargo de la obtención del consentimiento deben estar formados para poder responder a las preguntas de los pacientes. En el caso de pediatría, puede ser necesario describir los procesos de asentimiento, obligatorios a partir de ciertas edades. En algunos estudios, singularmente los ensayos por *clusters*, en los que centros completos se asignan a una u otra intervención, puede no ser posible (o necesario) obtener consentimientos individuales, y el protocolo debe justificar estos aspectos. Si se recogen muestras biológicas para su almacenamiento y uso posterior, debe detallarse en el protocolo.

El consentimiento informado, en el idioma propio del entorno en que vaya a utilizarse, con la información relevante para los pacientes, contada de forma objetiva y en un lenguaje

asequible para los pacientes, es uno de los anexos imprescindibles de un protocolo de ensayo. Si hace falta más de un consentimiento (en pediatría suele ser necesario el consentimiento paterno y el asentimiento del paciente), todos deben constar en el protocolo.

Las muestras biológicas como tejidos procedentes de biopsia, sangre u otras muestras que contengan ADN, pueden ser recogidas en biobancos que tienen su regulación específica y normas éticas particulares. Si el ensayo incluye análisis genéticos o moleculares de muestras biológicas o si estas muestras son conservadas para usos futuros, el protocolo debe detallar los aspectos de recogida, almacenamiento, localización de los biobancos y determinados aspectos de anonimización, conforme a la normativa del respectivo país donde se recluten pacientes. Usualmente, la recogida y almacenamiento de estas muestras en biobancos requiere un consentimiento informado específico adicional al del estudio.

4.4. Confidencialidad

El protocolo debe detallar cómo se manejará y quiénes tendrán acceso a los datos de los pacientes, antes, durante y tras la finalización del estudio. Normalmente estos procesos incluyen aspectos de disociación y codificación de identificadores, seguridad en el acceso a los datos y limitación del número de personas que tienen acceso a los mismos.

4.5. Declaración de intereses

Los investigadores deben hacer constar los posibles conflictos de intereses, económicos u otros, relacionados con el estudio, incluyendo ayudas financieras, propiedad de acciones, honorarios y otros pagos por parte del promotor (o de sus competidores). También la existencia de patentes u otros intereses (que ocasionalmente pueden ser políticos, religiosos o académicos).

4.6. Acceso a los datos

El protocolo debe especificar quiénes tendrán acceso al conjunto de datos del estudio y declarar los posibles conflictos de intereses o contratos que limiten el acceso de los investigadores al mismo. Como norma, los investigadores deben tener un acceso (reglado)

a los datos y los promotores no deberían mantener contratos que limitaran el mismo. De existir, estas limitaciones deben ser explicitadas en el protocolo.

4.7. Atención adicional y posterior al ensayo

El protocolo debe describir la atención que se prestará (cobertura) a los pacientes durante el ensayo (por ejemplo, en presencia de efectos adversos) y las posibles compensaciones en caso de daño. En general, se considera que este tipo de atención debe ir a cargo del promotor que, para ello, suscribirá las correspondientes pólizas de seguro. La Declaración de Helsinki también señala qué protocolo debería describir los preparativos para la atención posestudio de las intervenciones beneficiosas. Esto es de especial interés en aquellos países en que los participantes no podrán acceder a la medicación tras el ensayo por falta de recursos o de disponibilidad.

4.8. Diseminación de los resultados

La publicación de los resultados de los ensayos se considera un elemento ético de primera importancia ya que los riesgos sobrellevados por los participantes solo se justifican por el incremento del conocimiento disponible para tratar la enfermedad. Incluso cuando los resultados muestran que la intervención no es efectiva o incluso es perjudicial (ensayos negativos) este conocimiento es relevante. Por ello, el plan de diseminación de los resultados en tiempo y forma es un elemento crítico de los protocolos y debe incluir una afirmación explícita de que los resultados serán publicados con independencia de su dirección o la magnitud de su efecto. Las posibles restricciones a los investigadores para su publicación (por cláusulas contractuales con el promotor u otras) también deben ser descritas ya que pueden interferir con las responsabilidades éticas de los investigadores. Las autorías de las publicaciones deberían ser reconocidas siguiendo los criterios International Committee of Medical Journal Editors, evitando autores “fantasma” (la colaboración de profesionales de la escritura médica debe constar en los agradecimientos), autores “honorarios” u otras formas de falsa autoría. Los protocolos del ensayo también deben, en lo posible, ser publicados, incluyendo el protocolo completo (en revistas, páginas web o registros de ensayos) y, en lo posible, los conjuntos de datos utilizados y las programaciones estadísticas utilizadas, y el protocolo debe indicar si se realizará este tipo de difusión.

PARA SABER MÁS

Las referencias esenciales para este tema vienen recogidas en su bibliografía.

- En *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*¹ se aborda de forma muy completa esta temática.
- *Clinical Epidemiology: How to Do Clinical Practice Research*⁹ incluye un excelente capítulo de Gordon Guyatt titulado *Preparing a research protocol to improve its chances for success* (el capítulo previo de David Sackett es excepcional).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 4.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013.
2. Chan AW, Tetzlaff JM, Gøtzsche PC, Altman DG, Mann H, Berlin JA, *et al*. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. *BMJ*. 2013; 346:e7586. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/bmj/346/bmj.e7586.full.pdf> [consulta: 15 de julio de 2024].
3. European Medicines Agency. Guideline for good clinical practice. E6(R2) (23 July 2015). EMA; 2015. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-r2-good-clinical-practice-scientific-guideline> [consulta: 15 de julio de 2024].
4. Tetzlaff JM, Chan A-W, Kitchen J, Sampson M, Tricco AC, Moher D. Guidelines for randomized controlled trial protocol content: a systematic review. *Syst Rev*. 2012; 1:43. Disponible en: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-1-43> [consulta: 15 de julio de 2024].
5. Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krle A-Jerić K, *et al*. Declaración SPIRIT 2013: definición de los elementos estándares del protocolo de un ensayo clínico. *Rev Panam Salud Pública*. 2015; 38(6): 506-514. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/18567/v38a6n11_506-514.pdf?sequence=3 [consulta: 15 de julio de 2024].
6. NHS Health Research Authority. Protocol guidance and template for use in a CTIMP: consultation (7 nov, 2017). Disponible en: <http://www.hra.nhs.uk/about-the-hra/consultations-calls/closed-consultations/protocol-guidance-template-use-clinical-trial-investigational-medicinal-product-ctimp-consultation-use/> [consulta: 15 de julio de 2024].

7. World Health Organization. WHO Trial Registration Data Set (Version 1.3.1). Disponible en: <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network/who-data-set> [consulta: 15 de julio de 2024].
8. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, Milne R, Perera R, Moher D, *et al.* Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ*. 2014; 348:g1687. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/bmj/348/bmj.g1687.full.pdf> [consulta: 15 de julio de 2024].
9. Brian Haynes R, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical Epidemiology: How to Do Clinical Practice Research*. 3rd Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2006. Disponible en: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/306225/mod_resource/content/1/LIVRO_Clinical%20Epidemiology%20-%20How%20to%20Do%20Clinical%20Practice%20Research%20%283rd%20ed.%202006%29.pdf [consulta: 15 de julio de 2024].

Francisco Sánchez Sáez

RESUMEN

Para realizar estudios de epidemiología clínica, aparte de poseer los conocimientos necesarios para su aplicación, se antoja imprescindible disponer de las herramientas informáticas adecuadas para llevar a cabo los distintos tipos de análisis. Hoy, y debido al aumento del tipo y tamaño de los datos provenientes de distintas fuentes de información, las aplicaciones informáticas se han vuelto herramientas imprescindibles para el manejo de datos y la realización de análisis epidemiológicos.

En esta sección no se pretende realizar una recopilación exhaustiva de todos los recursos existentes, sino ofrecer una visión de algunas de las herramientas disponibles en el ámbito de la epidemiología.

En particular, se van a describir algunos de los recursos de mayor utilización para el análisis epidemiológico clínico: Epi Info, Epidat, SPSS, STATA, SAS, y R. Estos recursos son de diferente naturaleza y, también, tienen capacidades distintas.

PALABRAS CLAVE: estadística, herramientas informáticas, metodología.

INTRODUCCIÓN

Para realizar estudios de epidemiología clínica, aparte de poseer los conocimientos necesarios para su aplicación, se antoja imprescindible disponer de las herramientas informáticas adecuadas para llevar a cabo los distintos tipos de análisis. Hoy, y debido al aumento del tipo y tamaño de los datos provenientes de distintas fuentes de información, las aplicaciones informáticas se han vuelto herramientas imprescindibles para el manejo de datos y la realización de análisis epidemiológicos.

Muestra de ello es el creciente número de publicaciones científicas en investigación médica en el que aparecen algunas de estas herramientas. En concreto, en la tabla 1 se muestran los resultados de búsqueda en Pubmed, del número de publicaciones indexados entre 2015 y 2022.

TABLA 1. Publicaciones indexadas en Pubmed entre 2015 y 2022

Herramienta utilizada	Número de publicaciones indexadas en Pubmed
SPSS	40.559
R Software	21.111
SAS	17.065
STATA	12.133
Python	5.744
Epi Info	2.178
Epidat	57

Búsqueda de publicaciones indexadas en Pubmed en el intervalo de fechas 01/01/2015-31/12/2022 que contenían alguno de los siguientes términos en cualquier campo: SPSS, R, SAS, STATA, Python, Epi Info (o Epiinfo), o Epidat.

Fuente: elaboración propia.

En esta sección no se pretende realizar una recopilación exhaustiva de todos los recursos existentes, sino ofrecer una visión de algunas de las herramientas disponibles en el ámbito de la epidemiología.

En particular, se van a describir algunos de los recursos de mayor utilización para el análisis epidemiológico clínico: Epi Info, Epidat, SPSS, STATA, SAS, y R. Estos recursos son de diferente naturaleza y también tienen capacidades distintas. Epi Info, Epidat y R son recursos gratuitos, mientras que SPSS, SAS y STATA son programas de pago. Por otro lado, Epi Info, Epidat y, en parte, SPSS son recursos de fácil instalación y manejo, mientras que para el resto de los recursos se requiere una curva de aprendizaje mayor. Aparte de los mencionados recursos, existen otros tantos disponibles: softwares como SUDAAN o PSPP, e incluso lenguajes de programación, como Julia o Python, que también son aptos para el análisis en la epidemiología clínica, pero cuya descripción queda fuera del alcance de este libro.

1. EPIDAT

1.1. Descripción general y especificaciones técnicas

Epidat es un software libre desarrollado por el Servicio de Epidemiología de la Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad de la Junta de Galicia, con

el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS) y la Universidad CES de Colombia. Tras rellenar un pequeño cuestionario, la descarga está disponible en el siguiente enlace: <https://extranet.sergas.es/EPIWB/EPIWB/SolicitudEpidat.aspx?IdPaxina=62715&idv=4&lng=es>

Actualmente, está disponible la versión Epidat 4.2. Esta versión es una aplicación multiplataforma, disponible para numerosos sistemas operativos: Windows, MAC OS, Linux, Solaris, etc. Epidat posee una interfaz gráfica a través del cual se puede acceder a los distintos módulos mediante menús desplegables. La configuración mínima necesaria para su funcionamiento es un procesador tipo Pentium III, con un mínimo de 1,5 GHz, 512 MB de RAM y 20 GB de disco duro. Además, Epidat requiere Java 6.0 Update 18 o superior.

1.2. Capacidades de análisis epidemiológico

Aunque su aparición en publicaciones científicas indexadas en Pubmed es muy modesta, Epidat es un software muy versátil e ideado desde su origen para realizar análisis epidemiológicos. En concreto, Epidat consiste en 12 módulos ya implementados, junto con otros 7 módulos pendientes de implementación, que permiten realizar distintas aplicaciones en el ámbito de la epidemiología clínica. En cada uno de los módulos, los datos pueden introducirse manualmente o importarse en formato Excel (.xls, .xlsx) o en formato OpenOffice (.ods). Los resultados que genera el programa se pueden guardar en formato .rtf, .odf (extensión de OpenOffice), .pdf o con extensión propia de Epidat (.epi). A continuación, se presenta una breve descripción de cada uno de los 12 módulos ya implementados en Epidat.

- *Análisis descriptivo.* Dentro de la estadística existen dos ramas bien diferenciadas: la estadística descriptiva y la estadística inferencial. Este módulo permite desentrañar la información que contienen los datos mediante un análisis descriptivo de los mismos. Este aspecto es de vital importancia antes de realizar el análisis inferencial. Un buen análisis descriptivo va a permitir seleccionar correctamente el tipo de análisis más adecuado para un tipo de datos en concreto. Durante el análisis descriptivo, además, también es posible detectar errores de origen y/o problemas de datos faltantes.
- *Muestreo.* La mayoría de los análisis epidemiológicos requieren de la selección de una muestra para poder realizar inferencias sobre una población de interés. En

este módulo se encuentran las herramientas que permiten calcular tamaños de muestra adecuados, los procedimientos para seleccionar el número de unidades de análisis, y la realización de estimaciones puntuales con sus intervalos de confianza asociados.

- *Cálculo del tamaño muestral.* El cálculo del tamaño muestral es importante para poder estimar el tamaño de los intervalos de confianza de la prevalencia o la incidencia de una enfermedad o efecto en estudios transversales. En este módulo están implementadas las ecuaciones que permiten realizar estimaciones sobre el tamaño muestral.
- *Inferencia sobre parámetros.* La estadística inferencial consiste en realizar inferencia sobre los parámetros (media, mediana, desviación típica, etc.) de una determinada población a través del estudio de una muestra. En este módulo se dispone de las herramientas necesarias para poder realizar la inferencia sobre una población mediante el estudio de una muestra. En particular, con este módulo se pueden obtener estimaciones puntuales e intervalos de confianza de los parámetros de interés, así como realizar contrastes de hipótesis que permitan establecer conclusiones empíricas sobre los datos.
- *Concordancia y consistencia.* Con este módulo se puede realizar análisis de concordancia entre observadores (o análisis de fiabilidad interjueces) cuando son varios investigadores los que evalúan de forma observacional las variables de interés, así como análisis de consistencia interna de escalas o cuestionarios. Para los análisis de concordancia entre observadores, este programa permite calcular el parámetro Kappa de Cohen (κ), el coeficiente de correlación intraclase y el coeficiente de Bland-Altman. Para el análisis de consistencia interna, el software calcula el parámetro α de Cronbach.
- *Ajuste de tasas.* Este módulo permite el ajuste de tasas para poder comparar la prevalencia o incidencia de una enfermedad en dos poblaciones distintas. Permite calcular las tasas ajustadas por una variable, comúnmente la edad, utilizando tanto el método directo como el indirecto. Se pueden ajustar hasta un máximo de 750 tasas de manera simultánea con una variable de ajuste que puede discretizarse en hasta 50 intervalos o categorías. Es necesario que los intervalos de las poblaciones y tasas coincidan.
- *Demografía.* Este módulo incluye algunas de las herramientas demográficas más empleadas. En particular, permite identificar la estructura poblacional por edad y sexo, realizar tablas de mortalidad, analizar indicadores de fecundidad, estudiar el impacto de la mortalidad en una población mediante el cálculo de expectativas de salud, el análisis de la mortalidad prematura a través del cálculo de los años potenciales de

vida perdidos, el cálculo de la diferencia de esperanza de vida ente dos períodos distintos, estratificando por causa, sexo e intervalos de edad, y el análisis de años de esperanza de vida perdidos.

- *Estimación de la mortalidad atribuida.* Este módulo permite estimar los factores de riesgo asociados con la mortalidad poblacional. Se ha dividido en dos submódulos: en el primero, el factor de riesgo es el consumo de tabaco (uno de los riesgos más estudiados), y en el segundo se puede implementar cualquier otro factor de riesgo. Esta división se ha realizado debido a que la estimación de la mortalidad atribuida al consumo de tabaco está ampliamente estudiada y su metodología vastamente desarrollada. En los dos submódulos, a su vez, se distingue entre estudios de cohortes, donde se estiman los riesgos relativos del factor de riesgo, y estudio de casos y controles, donde se estiman los *odds ratio*.
- *Regresión logística.* Este módulo permite realizar los análisis relacionados con la regresión logística. Es decir, permite estimar los valores puntuales de los coeficientes β de las variables predictoras de la regresión junto con sus intervalos de confianza, y estudiar si dichas variables son significativas. Además, permite estudiar la bondad del ajuste a través de diferentes medidas de la calidad del ajuste: un pseudocoefficiente de determinación R^2 , el coeficiente de Cox y Snell y el coeficiente de Nagelkerke. Asimismo, permite la realización de otros cálculos, como el test de Hosmer-Lemeshow, para evaluar la calibración del modelo o de la curva ROC y del área bajo su curva (AUC, por sus siglas en inglés).
- *Distribuciones de probabilidad.* Este módulo permite obtener las probabilidades dada una condición (mayor o menor que un determinado valor) o un valor específico para distintas distribuciones, tanto discretas como continuas. Asimismo, también permite obtener la condición o el valor de corte a partir del cual se garantiza una probabilidad exigida. En concreto, permite el cálculo de las probabilidades de las siguientes distribuciones discretas: uniforme discreta, binomial, binomial negativa, Poisson, Pascal, geométrica e hipergeométrica; y de las siguientes distribuciones continuas: uniforme, t de Student, normal, F de Snedecor, lognormal, Cauchy, logística, Weibull, Beta, Laplace, Gamma, Pareto, exponencial, triangular y ji-cuadrado.
- *Análisis bayesiano.* En este módulo se permite realizar inferencia Bayesiana. Este tipo de inferencia es una extensión del teorema de Bayes, que se expresa de forma matemática tal y como aparece en la ecuación 1.

$$P(A|B) = \frac{P(B|A) \cdot P(A)}{P(B)} \quad (1)$$

En concreto, la extensión de este teorema consiste en utilizar un conocimiento *a priori*, junto con los propios datos, para obtener una distribución de probabilidad *a posteriori*. Una de sus principales aplicaciones en el campo de la salud y la medicina preventiva estriba en el análisis de los resultados obtenidos mediante los test diagnósticos.

- *Índices de desarrollo o privación.* Este módulo permite estimar distintos índices de desarrollo y de privación (o pobreza). En particular, permite obtener los siguientes índices: El índice de desarrollo humano (IDH), el índice de desarrollo humano corregido para desigualdad de género (IDHG), el índice de pobreza 1 (IP1), el índice de pobreza 2 (IP2), el índice de pobreza multidimensional (IPM), el índice de desarrollo de la niñez (IDN) y el índice de oportunidades en la niñez (ION).
- *Medición de desigualdades en salud.* Este módulo permite medir tanto desigualdades sociales como desigualdades sanitarias. Habitualmente, se emplean factores sociales para caracterizar las variables independientes con información poblacional sobre unidades o grupos geográficos y los factores de salud se emplean como la variable dependiente. En concreto, se pueden obtener índices basados en comparaciones dos a dos entre dos grupos o entre un grupo y una referencia, índices basados en el modelo de regresión con rangos, índices de Gini y de concentración, índices de dispersión e índices basados en la comparación de dos distribuciones de probabilidad.
- *Otros módulos.* Aparte de los módulos previamente descritos, se encuentran en fase de implementación los siguientes módulos: depuración e imputación de datos, tablas de contingencia, pruebas diagnósticas, análisis de supervivencia, metaanálisis, vigilancia en salud pública y métodos de evaluación económica. Estos, no obstante, aún no son accesibles, pero contribuirán a la mejora del programa y de las posibilidades estadísticas que supone para la investigación en salud.

1.3. Ventajas e inconvenientes

Las principales ventajas de la herramienta Epidat son la gran cantidad de aplicaciones distintas que permite realizar, y que no requiere conocimientos previos de programación. Además, los manuales de explicación de cada uno de los módulos, junto con los ejemplos proporcionados con sus ficheros de entrada, permiten una rápida familiarización con cada uno de los módulos. Como inconvenientes podemos encontrar que hace tiempo que no se actualizan sus módulos (la última actualización registrada del software es de 2016), y que no es apto para grandes bases de datos o para realizar estudios más complicados, ya que sus capacidades computacionales son limitadas. Otra

limitación es que se utiliza principalmente la interfaz gráfica, con lo que se puede perder trazabilidad y reproducibilidad.

2. EPI INFO

2.1. Descripción general y especificaciones técnicas

Epi Info es una *suite*, o conjunto de herramientas de software, para el análisis epidemiológico, desarrollado por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC, por sus siglas en inglés). Su uso está destinado para la comunidad de profesionales e investigadores dedicados a la salud pública. Es un software de dominio público, disponible para Windows, y en su versión móvil está disponible tanto para Android como para iOS. Se puede acceder a su descarga en el siguiente enlace: <https://www.cdc.gov/epiinfo/support/downloads.html>

Cuenta con más de un millón de descargas en todo el mundo, aunque su uso mayoritariamente se produce en Estados Unidos. No obstante, está disponible en múltiples idiomas, entre ellos, el español. Para su correcto funcionamiento, Epi Info requiere al menos de un procesador de 1 GHz y 1 GB de RAM. Del mismo modo que ocurría con Epidat, está basado en una interfaz de usuario gráfico, desde la cual accedemos a las distintas opciones de cálculo.

2.2. Capacidades de análisis epidemiológico

Epi Info es un software que ha sido desarrollado íntegramente para realizar análisis epidemiológicos. Permite la introducción de datos o creación de cuestionarios de manera sencilla, numerosos tipos de análisis estadísticos, la realización y visualización de mapas geográficos y el diseño y la generación de informes. Para la realización de estas tareas se ha dividido en seis módulos diferenciados, los cuales se detallan a continuación:

- *Crear formularios.* Este módulo permite la elaboración de cuestionarios, preparados para imprimir, tal y como se muestra en el ejemplo de la figura 1. Las respuestas a estos cuestionarios se pueden introducir en el software de manera sencilla.

FIGURA 1. Ejemplo de creación de formularios

548 / LA MEDICINA PREVENTIVA Y LA SALUD PÚBLICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

- *Añadir datos.* Este módulo se utiliza para la creación de bases de datos. Es posible importar bases de datos en distintos formatos (.xls, .csv, etc.), a través de las respuestas obtenidas en los formularios del módulo anterior, o introducir los datos y formar la base de datos desde cero. En todos los módulos, el formato de salida de los resultados, por defecto, es .html.
- *Crear mapas.* Este módulo permite representar datos con mapas de coordenadas, colores, o puntos y permite realizar un análisis geográfico de los datos. Es posible añadir distintas capas de datos en los mapas, en forma de gradientes de color, densidad de puntos, puntos de interés o como casos agrupados en un polígono.
- *STATCALC.* Este módulo consiste en un conjunto de calculadoras estadísticas. En concreto se encuentran una calculadora de tamaños muestrales similar a la descrita en la herramienta Epi info, una calculadora de poderes estadísticos en función del tamaño de muestra para estudios de casos y controles y de cohortes, análisis de resultados de tablas de contingencia, una calculadora de probabilidad de Poisson y una calculadora de probabilidad binomial.
- *Clásico.* Este módulo permite manipular, transformar y analizar datos mediante el uso de comandos. Es posible realizar un análisis descriptivo de los datos, así como un análisis de regresión lineal, de regresión logística, de supervivencia o de regresión de Cox de riesgos proporcionales.
- *Tablero visual.* El tablero visual, o *dashboard*, permite ver los resultados analíticos mediante instrumentos, gráficos y tablas. Esta herramienta permite realizar diversos tipos de visualizaciones y aspectos de gran utilidad, como crear un cuadro de mandos personalizado con los estadísticos de interés, observar relaciones entre variables, plasmar las tablas de contingencia, dividir los resultados por estratos, etc.

2.3. Ventajas e inconvenientes

Las principales ventajas de Epi Info son que es un software de acceso libre, de uso sencillo y con una gran diversidad de aplicaciones disponibles. Además, el desarrollador del software es un organismo de reconocido prestigio, y es ampliamente utilizado por epidemiólogos de todo el mundo, principalmente de Estados Unidos. El principal inconveniente es la falta de flexibilidad para poder realizar algunos análisis más complejos. Del mismo modo que sucede con Epidat, al utilizarse principalmente la interfaz gráfica se puede perder la trazabilidad y la reproducibilidad de los análisis realizados.

3. SPSS

3.1. Descripción general y especificaciones técnicas

SPSS es un software propietario desarrollado por IBM, disponible para los sistemas operativos de Windows, macOS y UNIX. Dispone de una versión de prueba gratuita de 30 días accesible desde el siguiente enlace:

<https://www.ibm.com/account/reg/es-es/signup?formid=urx-19774>

Aunque en sus inicios estaba destinado para su uso desde el ámbito de las ciencias sociales, como su propio nombre indica: Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), su uso se ha extendido a otras ramas, como la economía, la mercadotecnia o la epidemiología. De hecho, actualmente es el software estadístico más empleado en la investigación médica si nos fijamos en el número de artículos indexados en PubMed. Gran parte de su éxito radica en su sencillez y fácil manejo. Sin embargo, para determinados tipos de estudios, su alcance puede ser algo limitado.

Está basado en una interfaz gráfica que permite al usuario ejecutar las distintas acciones a través de menús desplegados. Además, SPSS dispone de un menú de ayuda que permite acceder a tutoriales o buscar a través de distintos temas sobre diferentes cuestiones. Los datos en SPSS se pueden introducir de modo manual o se pueden importar. Se aceptan los formatos de Excel (.xls), de base de datos (.dBase, .dbf) y texto (.txt, .dat). Los resultados se pueden almacenar en formato propio de SPSS (.sav). La última versión que se encuentra en comercialización es SPSS 29, la cual requiere para su correcto funcionamiento un procesador de al menos 1,6 GHz, 4 GB de RAM y 4 GB de disco duro libre disponible.

3.2. Capacidades de análisis epidemiológico

Aunque SPSS es un software estadístico de propósito general, permite realizar muchas de las tareas y análisis propios de la epidemiología. En particular, SPSS permite realizar, del mismo modo que se ha descrito para los softwares anteriores, entre otras, las siguientes tareas:

- *Análisis exploratorio* de un conjunto de datos, permitiendo su descripción y representación gráfica.
- *Pruebas estadísticas*: es posible realizar las principales pruebas estadísticas para el contraste de hipótesis, tanto paramétricas, como el test ji-cuadrado, el test t de Student o ANOVA; como no paramétricas, como el test de Mann-Whitney o el test de Wilcoxon.
- *Regresiones de un conjunto de datos*: permite analizar correlaciones entre variables y realizar regresiones donde se puede analizar el efecto de varias variables independientes sobre una variable dependiente. Por ejemplo, es posible analizar el riesgo de padecer una enfermedad en función de distintos factores de riesgo. Permite realizar regresiones de tipo lineal simple, múltiple y también regresiones generalizadas, como la regresión logística o la regresión de Poisson. También permite realizar el análisis de efectos mixtos.
- *Análisis de supervivencia*: permite analizar datos de tiempo de supervivencia y determinar factores de riesgo asociados.
- *Análisis de datos de encuestas*: es posible analizar datos de encuestas para buscar distintos tipos de patrones y buscar posibles tendencias.
- *Análisis de grupos o clusters*: es posible realizar análisis que agrupen individuos o unidades de análisis en diferentes grupos basados en sus características.
- *Análisis de datos longitudinales*: es posible realizar el análisis de medidas repetidas a lo largo del tiempo y determinar cambios en las variables.

3.3. Ventajas e inconvenientes

La principal ventaja de SPSS radica en su facilidad de uso y la capacidad de realizar gran cantidad de análisis distintos. Además, es un software que se actualiza con frecuencia y posee un buen soporte y un servicio técnico adecuado. Del mismo modo que ocurría en Epidat y en Epi info, el interfaz gráfico permite realizar cálculos de manera intuitiva, pero como contrapartida limita la reproducibilidad de los análisis realizados. No obstante, SPSS dispone de la opción de programar las acciones a realizar a través de la sintaxis de comandos, la cual permite poder ejecutar las mismas acciones garantizando la reproducibilidad y la replicabilidad de los análisis realizados. Sus principales inconvenientes son que es un programa propietario y por lo tanto es necesario abonar una licencia y que para algunos tipos de análisis complejos sus capacidades son más limitadas que las de SAS, STATA o R.

4. STATA

4.1. Descripción general y especificaciones técnicas

STATA es un software propietario desarrollado por StataCorp, cuyo lanzamiento inicial data de 1985. Su uso es frecuente en los campos de la investigación en medicina y, sobre todo, en las ciencias sociales. Es compatible con los sistemas operativos Windows, MacOS y Linux. La última versión disponible es STATA 17, lanzada en abril del 2021.

STATA dispone de una interfaz gráfica de usuario intuitiva que permite ejecutar análisis estadísticos sin tener que escribir código. Sin embargo, también posee un lenguaje de programación propio llamado “ado” (con archivos .ado) que permite crear funciones y paquetes de funciones para realizar tareas determinadas. Además, se pueden crear archivos de tipo .do para poder repetir las instrucciones de un determinado proyecto en STATA y así garantizar la trazabilidad y la reproducibilidad de los análisis.

En STATA se pueden importar los ficheros en múltiples formatos, como son: el formato nativo de STATA (.dta), texto separado por comas, tabulaciones o de ancho fijo (.csv, .tsv, .txt), Excel (.xls or .xlsx), SAS (.sas7bdat), SPSS (.sav) o formato R (.RData). STATA requiere un procesador con un mínimo de 1 GHz, al menos 2 GB de memoria RAM y al menos 1 GB de espacio libre en el disco duro.

4.2. Capacidades de análisis

Stata solo puede abrir en el visor una sola base de datos a la vez. Sin embargo, es posible importar varios conjuntos de datos a la vez, utilizando comandos de importación específicos, para luego manipularlos y analizarlos en una sola base de datos temporal o permanente. No obstante, STATA puede manejar conjuntos de datos de hasta 3 billones de observaciones y 2.000 variables, con lo cual puede analizar grandes bases de datos. Aunque STATA es un software estadístico general, ofrece una amplia variedad de herramientas para el análisis epidemiológico. En STATA es posible realizar los tipos de análisis que se han descrito en las herramientas anteriores, como la realización de pruebas estadísticas, los distintos análisis de regresión, de

supervivencia, etc. Además, en STATA es posible realizar análisis estadísticos avanzados, como regresión multinivel, modelos estadísticos no lineales, análisis de ecuaciones estructurales, etc., que pueden ser aplicados en el ámbito de la epidemiología.

4.3. Ventajas e inconvenientes

La principal ventaja de STATA es que se trata de un software muy potente y versátil con un lenguaje de programación fácil de aprender y usar. Además, puede manejar grandes volúmenes de datos. Otra de sus ventajas es que, aunque sea un software con licencia, es más económico que SAS. Asimismo, se dispone de una amplia documentación y de multitud de recursos en línea, incluyendo tutoriales, vídeos, ejemplos, manuales y foros para ayudar a los usuarios a aprender y utilizar el software. Como inconvenientes se puede destacar la falta de personalización de los resultados, en formato informe o gráficos que ofrece y el hecho de que no se pueda trabajar de manera directa con distintas bases de datos de manera simultánea.

5. SAS

5.1. Descripción general y especificaciones técnicas

SAS (Statistical Analysis System) es un software estadístico propietario, desarrollado por SAS Institute, cuya fecha de lanzamiento data de 1971. Es un software muy extendido en Estados Unidos y muy utilizado en el ámbito de la medicina, sobre todo en el análisis de ensayos clínicos. Dispone de una interfaz gráfica de usuario intuitiva que permite ejecutar análisis estadísticos sin tener que escribir código. No obstante, SAS utiliza su propio lenguaje de programación (*SAS language*), que permite automatizar tareas y crear *scripts* personalizados.

SAS puede manejar conjuntos de datos de gran tamaño y complejidad. Permite importar datos en diferentes formatos: el formato nativo de SAS (.sas7bdat), texto separado por comas, tabulaciones o de ancho fijo (.csv, .tsv, .txt), Excel (.xls, .xlsx), STATA (.dta), SPSS (.sav) o formato R (.RData). En SAS es posible abrir varias bases de datos simultáneamente, ya que utiliza un sistema de gestión de bases de datos relacionales, lo que permite trabajar con varias bases de datos al mismo tiempo. Por ejemplo,

se pueden unir varias tablas de diferentes bases de datos en una sola tabla de trabajo, o se pueden crear vistas que combinen datos de varias tablas de diferentes bases de datos. Para su correcto funcionamiento, SAS requiere un hardware de tipo Intel Pentium IV y un mínimo de 4 GB de memoria RAM.

5.2. Capacidades de análisis epidemiológico

SAS ofrece una amplia variedad de herramientas para el análisis epidemiológico, que ya han sido abordados en la descripción de las herramientas anteriores. Sin embargo, SAS cuenta con herramientas específicas para el análisis de datos no estructurados como texto, audio y vídeo. Asimismo, SAS ofrece herramientas avanzadas para el análisis predictivo, como minería de datos, aprendizaje automático y análisis de redes.

5.3. Ventajas e inconvenientes

Las principales fortalezas de SAS radican en la amplia variedad de herramientas estadísticas y de análisis de datos, la interfaz gráfica de usuario intuitiva y fácil de usar, la capacidad de manejar grandes volúmenes de datos, la gran cantidad de herramientas visuales para la exploración y visualización de datos y el excelente soporte técnico y documentación que brinda al usuario.

En cuanto a sus principales inconvenientes podemos encontrar el elevado coste de su licencia o que el lenguaje de programación de SAS requiere un tiempo mayor de aprendizaje.

6. R

6.1. Descripción general y especificaciones técnicas

R es un software libre y, a su vez, un lenguaje de programación. Este software permite, entre otras cosas, el manejo y manipulación de bases de datos, el análisis exploratorio y el análisis estadístico. Podemos encontrar multitud de paquetes distintos que permiten resolver multitud de problemas diferentes. Asimismo, podemos encontrar para

cada una de estas librerías su manual de utilización. Además, muchas de ellas proporcionan *viñetas (vignettes)* a los usuarios, que son unos manuales más extendidos explicando o utilizando las principales funciones del paquete. Permite importar los datos de multitud de formatos: texto separado por comas o por tabulaciones (.csv, .tsv), Excel (.xls, .xlsx), STATA (.dta), SPSS (.sav) o SAS (.sas7bdat).

Además, esta herramienta permite cargar múltiples tablas de bases de datos en la misma sesión, guardándolas en distintos objetos que se almacenan en la memoria RAM del equipo. Estos objetos pueden ser de cualquier tamaño: la única restricción viene dada por la memoria RAM disponible del equipo. Asimismo, también permite conectar con bases de datos tipo SQL y hacer consultas sin necesidad de tener que cargar la base de datos en la memoria RAM del equipo sobre el que se está ejecutando R. Esta aplicación puede ser muy útil cuando se trabaja con grandes bases de datos y se utiliza un ordenador personal, ya que en estos casos el tamaño de las bases de datos suele exceder la memoria RAM del equipo.

La última versión disponible de R (R 4.2.2) está disponible para los sistemas operativos de tipo Unix, Windows y MacOS y se puede descargar de: <https://www.r-project.org/>

R funciona a través de instrucciones, que se pueden escribir directamente en la consola o a través de un *script* (ficheros .R) para poder guardarlas y reutilizarlas. Aunque de manera nativa no tiene una interfaz de usuario gráfica, es posible utilizar Jamovi. Jamovi es un proyecto que permite interactuar a través de una interfaz de usuario gráfica y generar código de R (<https://www.jamovi.org/>). Por otro lado, es recomendable emplear algún entorno de desarrollo integrado (IDE) para utilizar R. Uno de los IDE más empleados es RStudio (<https://posit.co/download/rstudio-desktop/>). R Studio es un software que cuenta con una versión gratuita y permite añadir capacidades en el manejo y simplificar muchas de las partes de la programación y utilización de R.

6.2. Capacidades de análisis epidemiológico

R permite realizar todo tipos de análisis epidemiológicos. De hecho, la dificultad muchas veces estriba en la búsqueda, de entre la multitud de recursos disponibles, del paquete adecuado para realizar un determinado tipo de análisis. R cuenta con paquetes

específicos para epidemiología, como “Epi”, “EpiDisplay”, “EpiModel” o “incidence”. Además, en R siempre es posible complementar las capacidades disponibles en estos paquetes con la creación de funciones propias que ayuden a extender las capacidades de análisis o a personalizar los resultados, ya sea para la generación de informes o para la realización de figuras.

6.3. Ventajas e inconvenientes

R es el programa que permite una mayor flexibilidad a la hora de realizar los estudios, ya que permite realizar estudios complejos y manejar grandes bases de datos. Además, entre sus funciones tiene una alta calidad en la realización de informes y figuras de alta calidad y en multitud de formatos. Asimismo, R tiene una gran comunidad de usuarios y desarrolladores, lo que se traduce en una vasta cantidad de recursos y ayuda en línea disponibles.

Sus principales desventajas son que se requiere adquirir un cierto nivel de conocimientos para poder sacar partido a las capacidades que ofrece y que en algunas ocasiones puede ser difícil encontrar el recurso adecuado debido a la gran cantidad de paquetes disponibles.

CONCLUSIONES

En este capítulo se han presentado algunas de las principales herramientas informáticas y estadísticas para poder realizar análisis epidemiológicos. A modo de resumen, se puede concluir que:

- EpiDat puede servir como punto de partida para familiarizarse con el software específico y poder realizar diversos tipos de análisis epidemiológicos.
- Epi info permite realizar prácticamente los mismos análisis y cuenta con una interfaz similar, haciéndolo una opción interesante. SPSS puede ser otro buen punto de partida (o de continuación) en el manejo de las herramientas informáticas para la epidemiología: su uso sencillo permite poder realizar muchos de los análisis con una inversión de tiempo, en cuanto a su dominio, inferior.
- En el momento en que se adquiere más experiencia con el uso de las herramientas, puede ser preferible acudir a algún software más sofisticado, ya sea uno

propietario, como SAS o STATA, o alguno de acceso libre como R. En este caso, hay que asumir que será necesario invertir algún tiempo en el aprendizaje y dominio de las herramientas.

En cuanto a si es preferible acudir a un software propietario o a uno de acceso libre dependerá de las circunstancias: en algunas ocasiones será preferible acudir a softwares de acceso libre cuando el acceso a la licencia es complicado, y en otras circunstancias puede ser preferible un software propietario que pueda dar cobertura y soporte a los resultados obtenidos.

PARA SABER MÁS

- Lista de reproducción de Youtube de vídeos explicativos de Epi Info. Disponible en: <https://www.youtube.com/playlist?list=PL9B9157E47AB3FDFA> [consulta: 15 de julio de 2024].
- Libro en abierto de R para la epidemiología (*R for Epidemiology*). Disponible en: <https://www.r4epi.com/> [consulta: 15 de julio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Landau S. *A Handbook of Statistical Analyses Using SPSS*. 1.^a ed. (Everitt BS, ed.). Chapman & Hall/CRC; 2004: 354.
2. Juul S, Frydenberg M. *An Introduction to Stata for Health Researchers*. 5.^a ed. Stata Press; 2021: 332.
3. DiMaggio C. *SAS for Epidemiologists: Applications and Methods*. 1. ed. Springer New York; 2013: 1-258. doi: 10.1007/978-1-4614-4854-9 [consulta: 15 de julio de 2024].
4. Douglas A, Roos D, Mancini F, Couto A, Lusseau D. *An Introduction to r*. Open Book; 2022: 348. Disponible en: <https://intro2r.com> [consulta: 15 de julio de 2024].

Salvador Peiró Moreno

RESUMEN

Mientras que la investigación biomédica y sanitaria es imprescindible para la mejora de la atención a pacientes y poblaciones (no sería ético no investigar en su beneficio), la participación de seres humanos en la investigación, especialmente la experimental, implica riesgos, molestias y otros problemas para los sujetos participantes. La ética de investigación aborda el manejo de estos riesgos para asegurar que la investigación se desarrolla al servicio de los pacientes y la protección de los sujetos participantes.

En España, los comités de ética de investigación (CEI) y los comités de ética de investigación con medicamentos (CEIm) son organismos independientes de carácter interdisciplinar, integrados por profesionales sanitarios y miembros no sanitarios, encargados de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en una investigación. Para ello, evalúan la cualificación de los equipos de investigación, la idoneidad de las instalaciones y los aspectos éticos, metodológicos y legales de estos estudios, tanto antes de su inicio como durante su desarrollo.

PALABRAS CLAVE: ética clínica, comité de ética de investigación, principios éticos.

INTRODUCCIÓN

Mientras que la investigación biomédica y sanitaria es imprescindible para la mejora de la atención a pacientes y poblaciones (no sería ético no investigar en su beneficio), la participación de seres humanos en la investigación, especialmente la experimental, implica riesgos, molestias y otros problemas para los sujetos participantes. La ética de investigación aborda el manejo de estos riesgos para asegurar que la investigación se desarrolla al servicio de los pacientes y la protección de los sujetos participantes. Desde el *Belmont Report*, la ética de investigación se fundamenta en 3 principios: *justicia*, *no maleficencia* y *beneficencia*, y *respeto a la dignidad de las personas* (*autonomía*).

Uno de los componentes esenciales para la operativización de estos principios es la supervisión por un comité de ética. En España, los comités de ética de investigación (CEI) y los comités de ética de investigación con medicamentos (CEIm) son organismos independientes de carácter interdisciplinar, integrados por profesionales sanitarios y miembros no sanitarios, encargados de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en una investigación. Para ello, evalúan la cualificación de los equipos de investigación, la idoneidad de las instalaciones y los aspectos éticos, metodológicos y legales de estos estudios, tanto antes de su inicio como durante su desarrollo.

Como regla general, todos los proyectos de investigación en humanos, sus muestras biológicas o sus datos personales, deben ser previamente autorizados por un CEI (o CEIm, si el proyecto incluye medicamentos o productos sanitarios). Esta regla incluye los proyectos con o sin medicamentos, los clínicos o los no sanitarios, los experimentales (ensayos u otros estudios de intervención) y los observacionales, con independencia de su carácter docente o académico (por ejemplo, trabajos de fin de grado, máster o tesis doctorales), su financiación o su finalidad. En España, la mayor parte de investigaciones con datos no-personales de carácter individual (anonimizados o pseudoanonimizados) también deben ser aprobadas por un CEI o CEIm, al igual que cualquier modificación de los proyectos ya aprobados.

Algunos tipos de investigación son valorados por comités específicos (que no se comentan en este capítulo). La investigación con animales de laboratorio (que requiere la aprobación por un comité ético de experimentación animal - CEEA) tiene la función de proteger y cuidar los animales utilizados para la experimentación, evitar el dolor, sufrimiento, angustia o lesión prolongados e innecesarios, controlar la duplicación inútil de procedimientos y procurar que el número de animales utilizados se reduzca al mínimo posible.

1. EL ORIGEN DE LA DECLARACIÓN DE HELSINKI Y LOS COMITÉS DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

El llamado “Juicio de los doctores”, el primero de los “Juicios de Nuremberg” celebrados tras el fin de la Segunda Guerra Mundial, mostró las atrocidades de la “experimentación médica” desarrollada por los nazis¹ y, en su veredicto, dio origen al Código de Nuremberg² que permitía definir la investigación médica legítima (frente a la posición de los acusados de que no existían normas que caracterizaran los experimentos en legales o ilegales).

El Código de Nuremberg nunca fue popular en una comunidad médica que, al igual que la opinión pública, suponía que solo personas u organizaciones malvadas (los nazis) podían desarrollar experimentos no éticos en humanos y era partidaria de la autorregulación profesional. En 1964, la 18.^a Asamblea Médica Mundial reunida en Helsinki aprobaba la Declaración de Helsinki que, entre otros aspectos, eludía la necesidad del consentimiento de los sujetos de investigación establecida por el Código de Nuremberg bajo la idea de que dificultaba la investigación (de hecho, la Asociación Médica Americana no adoptó inicialmente la Declaración de Helsinki por entender que incluso esta limitaba el desarrollo de la investigación médica). La Declaración de Helsinki fue enmendada en sucesivas ocasiones. En Tokio, en 1975, recuperaba el consentimiento. La versión actual, aprobada en la Asamblea de Brasil en 2013³, incorpora los principios éticos que debe seguir toda investigación médica en humanos, materiales biológicos procedentes de humanos o datos que los puedan identificar.

En 1962, en Reino Unido y en una desaparecida revista literaria, Pappworth publicó su polémico artículo “Human Guinea Pigs: A Warning”, que describió 14 experimentos de discutible ética desarrollados por reputados médicos de reputados centros, fundamentalmente de Reino Unido y Estados Unidos (aunque el artículo no identificaba nombres o centros). Unos años más tarde publicaba el libro *Human guinea pigs: experimentation on man*, muy contestado por la comunidad médica británica⁴. En 1966, en Estados Unidos, Beecher, un prestigioso anestesista profesor de Harvard, publicaba en el *New England Journal of Medicine* su influyente artículo “Ethics and clinical research”⁵ con 22 ejemplos (también sin nombres o referencias, algunos tomados de Pappworth) de investigación dudosamente ética, incluyendo experimentación sin consentimiento y con riesgos inaceptables para los participantes. En todos los casos eran proyectos desarrollados por médicos de gran prestigio, en reputadas instituciones académicas y publicados en las principales revistas médicas. Tras el artículo de Beecher ya no era posible seguir creyendo que la investigación poco ética era algo exclusivo de nazis y, muy raramente, de algún médico perturbado o malvado.

Algunos de los casos descritos nadaban entre la infamia y la atrocidad. En el *Willowbrook study*⁶, desarrollado en la Willowbrook State School para niños con discapacidad intelectual por pediatras de la New York School of Medicine, centenares de niños fueron deliberadamente infectados con virus de la hepatitis (inyectado directamente o dándoles comida mezclada con heces contaminadas) para investigar la historia natural de la hepatitis y la prevención con gammaglobulinas o potenciales vacunas. El estudio fue aprobado por el Departamento de Salud Mental del Estado de Nueva York

y dio origen a decenas de publicaciones en prestigiosas revistas. En 1964, Chester M. Southam, un respetado investigador clínico del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, inyectó células cancerosas a 22 pacientes ancianos en el *Brooklyn's Jewish Chronic Disease Hospital study*⁶ para investigar la inmunidad frente al cáncer.

El más famoso de estos ominosos estudios fue el *Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male*⁶, patrocinado por el U.S. Public Health Service. Desde 1932 y hasta 1972, 600 aparceros afroamericanos de Alabama fueron mantenidos sin tratamiento (pese a que la penicilina era utilizada desde finales de la década de 1940) para conocer la evolución natural de la sífilis no tratada. El estudio persistió –sin información a los pacientes y con múltiples engaños para evitar que fueran tratados– hasta que apareció como portada del *New York Times* en 1972. La publicación desató un enorme escándalo y el estudio fue cerrado pocos meses después. Para entonces, 28 pacientes habían fallecido por sífilis, 100 por complicaciones relacionadas, 40 de sus esposas estaban infectadas y 19 niños habían nacido con sífilis congénita. El *Tuskegee Study* nunca fue un secreto. Sus resultados aparecían periódicamente en acreditadas revistas y, pese a que algunos médicos habían levantado dudas sobre su ética, no se planteó la suspensión hasta la publicación del *New York Times*. En 2010, el Gobierno de Estados Unidos reconocía los hasta entonces secretos *Guatemala syphilis experiments*, en los que –a finales de los años cuarenta– centenares de soldados guatemaltecos, prostitutas, huérfanos, personas con discapacidad mental y otras de otros grupos empobrecidos, fueron infectados deliberadamente de sífilis, gonorrea y chancroide, también con el patrocinio del U.S. Public Health Service y contando con investigadores del *Tuskegee Study*.

Tras estos escándalos, la reacción de la sociedad era inevitable. La idea de autorregulación profesional fue sustituida por la supervisión pública, que está en el origen de los comités de ética de investigación. En 1974, el Congreso de Estados Unidos aprobó la *National Research Act* creando la National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research que, ya en 1978, publicaría el llamado *Belmont Report*, base de la ética actual de la investigación clínica. Esta ley requería que todos los proyectos de investigación que solicitara una ayuda o contrato público debían ser previamente revisados por un Institutional Review Board (IRB), un aspecto decisivo en el rápido desarrollo de los Research Ethics Committees (REC) en Reino Unido y otros países que aplicaban ayudas de los National Institutes of Health (NIH) u otras ayudas y contratos de investigación en Estados Unidos. En 1975, la revisión de la Declaración de Helsinki (Tokio) añadía la valoración de las investigaciones por

comités independientes, aspecto que paulatinamente se fue incorporando a las legislaciones nacionales.

A España llegarían en 1978 bajo el nombre de “comités de ensayos clínicos” (CEC), con el derogado Real Decreto (RD) 944/1978 por el que se regulaban los ensayos clínicos de productos farmacéuticos y preparados medicinales (desarrollado posteriormente por la también derogada orden ministerial de 3 de agosto de 1982). Estos CEC, sin representación de los pacientes, presididos por el “director del hospital” y tutelados por las Direcciones Generales de Farmacia y Medicamentos (que podían resolver cualquier discrepancia “entre los comités e investigadores y/o promotores de los ensayos clínicos”), mantenían una dudosa independencia, pero son el origen de nuestros actuales comités.

Adicionalmente, los CEC avanzaban una anomalía regulatoria que todavía se mantiene: la combinación de una tardía y precaria normativa general de experimentación en humanos (de cualquier tipo, incluyendo la no farmacológica y la no sanitaria), con escaso desarrollo de la Ley de Investigación Biomédica⁷ más allá de la regulación de los biobancos⁸), con una extraordinariamente detallada y actualizada normativa para el caso particular de los estudios con medicamentos y productos sanitarios (especialmente los ensayos clínicos, pero incluso para los estudios observacionales retrospectivos), desarrollada desde la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Este hiperdesarrollo de la regulación de los estudios con fármacos ha sido probablemente necesario para adaptarse a las sucesivas regulaciones internacionales y europeas sobre estudios con medicamentos y para garantizar a la industria farmacéutica europea la agilidad y seguridad necesarias para mantener su competitividad internacional. Menos explicable es el subdesarrollo regulatorio de otras áreas (por ejemplo, los ensayos de intervenciones de mejora, los educativos o de promoción de salud).

2. PRINCIPIOS ÉTICOS, NORMAS Y REGULACIONES

El principio de *justicia* se basa en el reconocimiento de que todas las personas son iguales y deben recibir similar consideración y respeto^{6,9}. El reclutamiento de sujetos no puede discriminar a las personas (por ejemplo, por situaciones de dependencia,

como la pobreza, el encarcelamiento o estar institucionalizados, etc.). En términos Helsinki:

“La investigación médica en un grupo vulnerable solo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación”.

El principio de *beneficiencia y no maleficiencia* se refiere a la protección y seguridad de las personas, a no causarles daño y a que solo estén sujetos a riesgos que sean aceptables^{6,9}. Implica aspectos como la justificación del estudio (en un estudio irrelevante o mal diseñado para responder a la pregunta de investigación, todos los riesgos sobrepasan los beneficios) y limita el número de sujetos expuestos a riesgos al mínimo necesario.

El principio de *autonomía* se refiere fundamentalmente a la capacidad de las personas para decidir por sí mismas y se relaciona con el consentimiento^{6,9}. El consentimiento debe ser informado, comprensible y voluntario, incluyendo la posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento sin necesidad de dar explicaciones o sufrir cualquier tipo de “represalia”.

Tanto los principios éticos como los códigos son demasiado vagos y podrían ser interpretados de forma heterogénea, lo que ha llevado al desarrollo de guías y regulaciones, tanto supranacionales como nacionales. Entre las guías, las *International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies*¹⁰ son una referencia imprescindible. Entre las regulaciones generales de interés en España cabe citar:

- Declaración universal sobre el genoma y los derechos humanos. UNESCO, 11/11/1997.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y de documentación clínica.
- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.
- Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica.

- Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación.
- Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos).
- Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

En cuanto a las relacionadas con medicamentos y ensayos clínicos de medicamentos:

- Normas de Buena Práctica Clínica (CPMP/ICH/135/95).
- Guía ICH tripartita y armonizada para la buena práctica clínica (02 de febrero de 1997).
- Circular 8/2011, sobre criterios para la unidad de actuación especializada del Ministerio Fiscal en materia de protección de menores (XV. 13. Actuación en expedientes sobre ensayos clínicos e investigación biomédica).
- Reglamento UE núm. 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE.
- Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
- Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los comités de ética de la investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.
- Memorando de colaboración e intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los comités de ética de la investigación con medicamentos (21 de junio de 2016).
- Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre de 2020, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.
- Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España (18 de noviembre de 2022).
- Criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de la acreditación de los CEIm (2 de noviembre de 2022).
- Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios.

3. LAS FUNCIONES DE LOS COMITÉS DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

La supervisión de la investigación es un elemento esencial de la ética de investigación y, en la actualidad, tanto los códigos internacionales como las regulaciones de prácticamente todos los países requieren la aprobación de los protocolos de investigación por comités independientes que garanticen la protección de las personas implicadas. En España, los CEI/CEIm son los organismos independientes, de carácter interdisciplinar, constituido por profesionales sanitarios y miembros no sanitarios, encargados de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en un estudio clínico, ofreciendo garantía pública mediante un dictamen aprobatorio. Sus principales funciones incluyen:

- Evaluar la idoneidad de los protocolos de investigación en relación con los objetivos planteados, su eficiencia científica y la justificación de los riesgos y molestias previsibles, ponderadas en función de los beneficios esperados por los sujetos y/o la sociedad, y de acuerdo con la normativa aplicable en cada caso.
- Evaluar la idoneidad del equipo investigador, teniendo en cuenta su experiencia y la capacidad investigadora para llevar a cabo el estudio, en función de las obligaciones asistenciales y de los compromisos previamente adquiridos con otros protocolos de investigación.
- Evaluar la información que se dará a los sujetos participantes en la investigación (o, en su defecto, a su representante legal), y evaluar la forma en que la citada información será proporcionada.
- Comprobar la compensación y tratamiento que se ofrecerá a los sujetos del estudio en caso de lesión o muerte atribuibles al estudio; y la indemnización prevista para cubrir las responsabilidades del promotor, investigadores y centros donde se realice el estudio.
- Conocer y evaluar las compensaciones que recibirán los investigadores y los sujetos de la investigación por su participación en el estudio.
- Realizar el seguimiento de los estudios desde su inicio hasta la recepción del informe final.
- Asesorar sobre aspectos éticos y legales a investigadores y otros agentes implicados en investigaciones biomédicas.
- Algunos CEI, con las funciones del comité externo de biobancos previstas en el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, evalúan también las solicitudes de

cesión de muestras de biobanco y otros aspectos relacionados con las muestras biológicas.

4. DOCUMENTACIÓN PARA SOLICITAR LA APROBACIÓN DE UN COMITÉ DE ÉTICA

La documentación que enviar a un CEI/CEIm es variable dependiendo del tipo de estudio y en algunos casos los CEI/CEIm tienen formularios propios, por lo que debe revisarse la documentación y formatos requeridos para cada tipo de estudio por el CEI/CEIm al que se va a solicitar la aprobación del estudio.

Los CEI/CEIm no suelen usar las clasificaciones de estudios según diseño y tienden a distinguir entre:

1. *Ensayos clínicos con medicamentos o productos sanitarios*, con características específicas según sean fase I, II o III. Solo pueden ser evaluados por un comité acreditado como CEIm conforme a lo dispuesto en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre. Desde el 31 de enero de 2023 deben tramitarse a través del Clinical Trial Information System (CTIS), un portal desarrollado para armonizar el proceso de solicitud, evaluación y supervisión de los ensayos clínicos en el Espacio Económico Europeo.

La documentación requerida incluye:

- 1) protocolo completo del estudio, con versión y fecha, especificando los recursos necesarios y la programación de cada una de las visitas y pruebas;
- 2) la hoja de información al paciente (HIP) y consentimiento informado (CI) en español y/o lenguas cooficiales, con fecha y versión. Si se solicita exención del requisito de CI debe haber una clara justificación;
- 3) cuaderno de recogida de datos (CRD);
- 4) cualquier otra documentación destinada a los candidatos o participantes en el ensayo;
- 5) conformidad del responsable del servicio o del grupo de investigación para la realización de un proyecto de investigación;
- 6) documento de idoneidad de las instalaciones en las que se vaya a atender a los participantes;

- 7) documento de compromiso del investigador principal (IP) y los investigadores colaboradores (IC);
 - 8) currículum del IP y, en su caso, los co-IP;
 - 9) si se trata de proyectos multicéntricos, el listado de investigadores de cada uno de los centros en los que se va a realizar el estudio y el número de sujetos participantes que se pretende incluir. Lista de países, si el estudio incluye otros países;
 - 10) certificado de marcado CE y/o ficha técnica del producto sanitario. Debe indicarse si el producto se utilizará según las indicaciones autorizadas;
 - 11) certificado de la póliza de seguro emitido por la compañía aseguradora;
 - 12) otros documentos administrativos y de pago de tasas.
2. *Estudios observacionales con medicamentos o productos sanitarios (EOM)*. Solo pueden ser evaluados por un comité acreditado como CEIm y la documentación debe adaptarse a lo dispuesto en el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre. La documentación requerida incluye:
- 1) protocolo completo, con versión y fecha, adaptado en la medida de lo posible a la estructura prevista en el anexo I del Real Decreto 957/2020;
 - 2) hoja de información al participante y consentimiento informado en español y/o lenguas cooficiales. En su caso, justificación de la exención. En los EOM no prospectivos puede no ser necesaria la HIP y el CI;
 - 3) documento de idoneidad de las instalaciones en las que se vaya a atender a los participantes;
 - 4) listado de investigadores de cada uno de los centros sanitarios en los que se propone realizar el estudio y número de sujetos participantes que se pretenden incluir. En caso de estudio internacional, listado de países;
 - 5) memoria económica;
 - 6) fuentes de financiación del estudio y compensaciones previstas para los participantes e investigadores en su caso;
 - 7) en caso de investigación clínica sin ánimo comercial, el promotor deberá presentar una declaración responsable firmada por el promotor y por el investigador coordinador/principal de que el estudio cumple con todas las condiciones referidas en el artículo 2.2 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre;
 - 8) formulario o cuaderno de recogida de datos;
 - 9) compromiso del investigador principal;
 - 10) currículum del investigador principal;

- 11) procedimientos y materiales para el reclutamiento de los sujetos;
- 12) otra documentación administrativa y de pago de tasas resolución.

Los estudios prospectivos requieren adicionalmente la resolución aprobatoria de la Dirección General de Farmacia de la correspondiente comunidad autónoma y el registro obligatorio en el Registro Español de Estudios Clínicos (REec), además de cumplir determinados requisitos de farmacovigilancia. Algunos documentos (por ejemplo, idoneidad de las instalaciones) pueden no ser necesarios en los estudios retrospectivos.

3. *Ensayos clínicos que no empleen medicamentos o productos sanitarios.* Pueden ser evaluados por un CEI, además de por un CEIm. La documentación necesaria no está regulada como en el caso de los medicamentos y productos sanitarios, y puede ser muy variable en función de los comités (en algunos casos, aproximando la requerida para medicamentos salvo los aspectos específicos). Los documentos de protocolo, compromiso de los investigadores, currículum del IP, hoja de información y consentimiento informado, así como todos los materiales destinados a los participantes serán siempre solicitados.
4. *Proyectos de investigación.* Los CEI/CEIm tienden a encajar bajo un epígrafe de este tipo todo lo que no son ensayos clínicos y EOM. Incluye proyectos muy variados: de laboratorio, transversales y encuestas, estudios de cohortes, de casos y controles (ganando importancia en los últimos años los que se realizan con datos pseudoanonimizados procedentes de historias clínicas electrónicas y otros sistemas de información) y de investigación cualitativa. La documentación solicitada puede variar de unos a otros, aunque siempre serán necesarios los documentos de:
 - 1) protocolo completo;
 - 2) compromiso de los investigadores;
 - 3) hoja de información y consentimiento informado, así como todos los materiales destinados a los participantes, que pueden ser innecesarios en los estudios retrospectivos con datos pseudoanonimizados, en cuyo caso debe documentarse el cumplimiento de lo previsto en la Disposición Adicional 17.^a de la Ley 3/2018;
 - 4) currículum del IP;
 - 5) idoneidad de las instalaciones en que se vaya a atender a los participantes, salvo en los estudios retrospectivos. Algunos CEI/CEIm tienen requisitos diferenciados (menos exigentes) para los trabajos de fin de grado o fin de máster.

PARA SABER MÁS

Las referencias esenciales para este tema vienen recogidas en su bibliografía. En varios casos, sobre todo en medicamentos, se trata de disposiciones legales imprescindibles en esta materia.

- El *Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*⁶ de Emanuel y las *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*¹⁰ son los textos de referencia.
- En *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*⁹ hay un excelente capítulo dedicado al tema que, adicionalmente, ahonda en los aspectos de mala praxis investigadora.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mellanby K. Medical experiments on human beings in concentration camps in Nazi Germany. *Br Med J.* 1947; 1{4490}: 148-150. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2052883/pdf/brmedj03765-0026.pdf> [consulta: 15 de julio de 2024].
2. The Nuremberg Code [from Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10. Nuremberg, October 1946-April 1949. Washington: U.S. G.P.O.; 1949-1953]. Disponible en: https://web.archive.org/web/20080221005221/http://www.ushmm.org/research/doctors/Nuremberg_Code.htm [consulta: 15 de julio de 2024].
3. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA.* 2013; 310(20): 2191-2194. Disponible en: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf> [consulta: 15 de julio de 2024].
4. Pappworth MH. "Human guinea pigs" A history. *BMJ.* 1990; 301{6766}: 1456-1460. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1679859/pdf/bmj00211-0060.pdf> [consulta: 15 de julio de 2024].
5. Beecher HK. Ethics and clinical research. *N Engl J Med.* 1966; 274(24): 1354-1360.
6. Emanuel EJ, Grady CC, Crouch RA, Lie RK, Miller FG, Wendler D (eds.). *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*. New York: Oxford University Press; 2008.
7. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2007/BOE-A-2007-12945-consolidado.pdf> [consulta: 15 de julio de 2024].

8. Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2011/BOE-A-2011-18919-consolidado.pdf> [consulta: 15 de julio de 2024].
9. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 4^a ed. Barcelona: Elsevier; 2013.
10. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans, 4th Ed. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2016. Disponible en: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf> [consulta: 15 de julio de 2024].

3.7 LA EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea, María Eugenia Esandi y Nora Ibargoyen-Roteta

RESUMEN

La evaluación de la tecnología se ha definido como una forma de investigación de políticas que examina las consecuencias a corto y largo plazo (por ejemplo, sociales, económicas, éticas, legales) de la aplicación de la tecnología. Se decía que su objetivo era proporcionar a los responsables de la formulación de políticas información sobre alternativas de políticas a implementar.

Más recientemente, un esfuerzo conjunto entre la International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) y la Health Technology Assessment International (HTAi) acuñó una nueva definición que es la actualmente aceptada y que define a la evaluación de tecnologías sanitarias como: “un proceso multidisciplinario que utiliza métodos explícitos para determinar el valor de una tecnología sanitaria en diferentes puntos de su ciclo de vida. El propósito es informar la toma de decisiones para promover un sistema de salud equitativo, eficiente y de alta calidad”.

Por otra parte, existen distintas iniciativas que se han implementado a nivel internacional para promover la desinversión de tecnologías de bajo o nulo valor.

PALABRAS CLAVE: evaluación de tecnologías sanitarias, ciclo de vida tecnológico, desinversión en salud.

1. CONCEPTO

La evaluación de la tecnología se ha definido como una forma de investigación de políticas que examina las consecuencias a corto y largo plazo (por ejemplo, sociales, económicas, éticas, legales) de la aplicación de la tecnología. Se decía que su objetivo era proporcionar información sobre *alternativas de políticas para implementar* a los responsables de la formulación de políticas.

La evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) surgió de la disciplina de Evaluación Tecnológica como un área específica por sus peculiaridades y se desarrolló en la Oficina de Evaluación de Tecnología (OTA) de Estados Unidos¹.

En los años noventa del siglo XX, el concepto de ETS y sus prácticas se adoptaron en el viejo continente –Europa–, siendo Canadá, España y los países escandinavos los más activos en la conformación de estructuras y organizaciones de ETS, incluso antes de que se establecieran unidades en el Reino Unido². Así, surgieron agencias como la sueca SBU en 1987, la de Quebec en 1988, la canadiense CADTH en 1989, y en el Sistema Nacional de Salud, la catalana AATM (1989), la vasca Osteba (1992), la agencia del Carlos III AETS (1994) o la agencia andaluza (1996).

Se establecieron iniciativas para poder implementar una estructura estable en Europa en formato de red, inicialmente como proyecto Eur-ASSESS, ECHTA-ECAHI y que fructificaron durante un período en la creación de una red financiada por la Unión Europea que se denomina EUnetHTA (<https://www.eunetha.eu/>). En 2022, la Unión Europea estableció también una nueva norma para armonizar los procesos de ETS denominada *HTA regulation* y con especial foco en aspectos metodológicos, producción conjunta, consulta científica y escaneo del horizonte u *Horizon Scanning*³. En España se conformó la red de agencias y unidades de ETS (REDETS) del Sistema Nacional de Salud en 2012, que informa a la cartera de prestaciones sobre tecnologías sanitarias que no sean fármacos (<https://redets.sanidad.gob.es/>) dentro de un plan anual de evaluación financiado por el Ministerio de Sanidad.

Las primeras definiciones de ETS formuladas por la red internacional de agencias de ETS INAHTA (<https://www.inahta.org/>) decían que la ETS es un proceso basado en la evidencia científica, en el que se analizan las consecuencias directas e indirectas y las repercusiones a corto y largo plazo del uso de una tecnología sanitaria (TS) en un sistema sanitario concreto y en la sociedad. Su objetivo final es que las decisiones que se tomen en los sistemas sanitarios estén orientadas hacia la inversión e incorporación de las tecnologías que aportan más valor en un contexto concreto y fundamentar el desarrollo de políticas sanitarias eficaces y seguras, que estén centradas y enfocadas en los pacientes y la ciudadanía.

Más recientemente, un esfuerzo conjunto entre la red INAHTA y la sociedad internacional de ETS, HTAi (<https://htai.org/>), acuñó una nueva definición que es la actualmente aceptada y que define a la ETS como:

“Un proceso multidisciplinario que utiliza métodos explícitos para determinar el valor de una tecnología sanitaria en diferentes puntos de su ciclo de vida. El propósito es

informar la toma de decisiones para promover un sistema de salud equitativo, eficiente y de alta calidad”⁴.

La misma definición ahonda en varios conceptos importantes: por un lado, que las dimensiones del valor de una tecnología sanitaria pueden evaluarse examinando las consecuencias previstas y no previstas del uso de una tecnología sanitaria en comparación con las alternativas existentes. Asimismo, incluye las dimensiones a evaluar como son la efectividad clínica, seguridad, costos e implicaciones económicas, aspectos éticos, sociales, culturales y legales, aspectos organizacionales y ambientales, así como implicaciones más amplias para el paciente, los familiares, los cuidadores y la población. Como nota importante, la última definición, además de las dimensiones más comúnmente aceptadas, menciona la necesidad de considerar el impacto medioambiental de la tecnología. La definición ofrece además otro apunte trascendente cuando dice que *el valor general puede variar según la perspectiva adoptada, las partes interesadas involucradas y el contexto de la decisión*. Finalmente, la definición incorpora el concepto de ciclo de vida de las tecnologías anteriormente mencionado por Gutiérrez-Ibarluzea *et al.*, 2017⁵ (ver figura 1), que huye de la concepción lineal de las decisiones para decir que la ETS *se puede aplicar en diferentes puntos del ciclo de vida de una tecnología sanitaria: a) antes de la comercialización; b) durante la aprobación del mercado; c) después de la comercialización, y d) hasta la desinversión de una tecnología sanitaria*.

En la figura 1 se describen las decisiones que se toman en los sistemas de salud y que la ETS apoya en diferentes formas o maneras. Así, los sistemas de salud establecen criterios de: a) *garantía* para que la tecnología sanitaria que se introduzca en el mercado sea segura y aporte una cierta eficacia, lo que se denomina *regulación*; b) *valor* en un contexto determinado para justificar la *incorporación* y reembolso, en este caso se incluyen los costes, los aspectos organizativos, sociales, éticos, legales y más recientemente medioambientales; c) *valor añadido* para determinar en qué paciente se indica y en qué paciente no (*adecuación*), que normalmente se establece por comparación entre las alternativas y sobre la base de la eficiencia (coste y efectividad), y d) *pérdida de valor* determinando cuándo una tecnología debe ser *eliminada de la financiación* o desinvertida.

FIGURA 1. El ciclo de vida de la tecnología



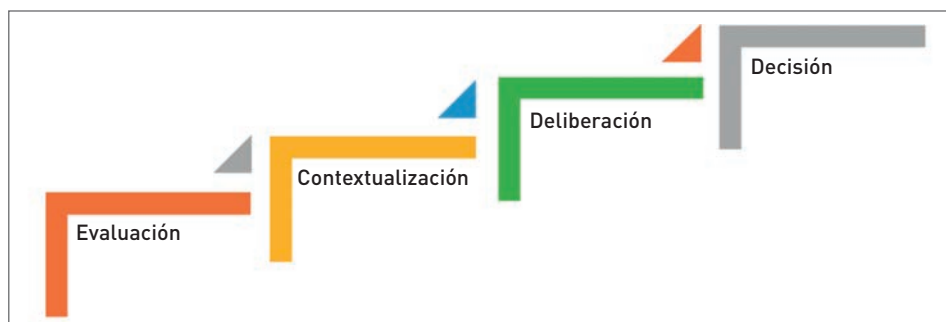
Fuente: Gutiérrez-Ibarluzea et al., 2017.

Los procesos de decisión en salud tienen asimismo cuatro componentes, en los que las organizaciones que trabajan en ETS participan de manera diferente (ver figura 2):

1. la *evaluación*, en el que se incorporan las evidencias o pruebas que van a sustentar la decisión y donde las organizaciones de ETS juegan un papel pivotal elaborando los informes de ETS;
2. la *contextualización* o "appraisal", que requiere la participación de otros agentes, denominados grupos de interés (por ejemplo, pacientes, profesionales, gestores, ciudadanía, industria, etc.). En este caso las organizaciones de ETS estructuran la discusión y establecen conclusiones o recomendaciones adaptadas al contexto;
3. la *deliberación*, en el que los diferentes agentes aportan sus puntos de vista para dirigir la decisión, siendo el rol de la ETS en este caso solucionar dudas técnicas, plantear alternativas y sus implicaciones, evitando participar en la deliberación como agente activo, y

4. la *decisión*, en el que los decisores bien sean profesionales, gestores o políticos dan el último fallo. La ETS no juega un papel activo en este último punto, pero sí aporta la información final estructurada y obviamente actúa como consultor cuando fuera necesario.

FIGURA 2. Procesos iterativos conducentes a la toma de decisiones



Fuente: elaboración propia.

Este concepto de ciclo de vida tecnológico es el que nos sirve para enmarcar en este capítulo la serie de acciones que la ETS apoya a lo largo de la vida de la tecnología, desde su inyección hasta su obsolescencia y eliminación de uso. En las siguientes líneas se describen procesos en los que participa la ETS, como: a) el diálogo temprano proactivo con innovadores y productores de tecnología; b) el escaneo del horizonte o la identificación temprana de soluciones; c) la información para el reembolso; c) la reducción de la variabilidad y adecuación de la práctica sanitaria, y d) el apoyo a la desinversión.

2. EL DIÁLOGO Y CONSEJO TEMPRANO ENTRE LA ETS Y LA INDUSTRIA: FUTURAS TECNOLOGÍAS CON VALOR AÑADIDO REAL

La industria sanitaria trata de desarrollar tecnologías útiles para ofrecer soluciones a los problemas que afrontan los sistemas sanitarios^{5,6}. Sin embargo, los objetivos propuestos no siempre se cumplen, y las tecnologías pueden no llegar a ser incorporadas y, por tanto, financiadas por dichos sistemas. Las razones que lo explican se

relacionan con la propia definición de ETS. Así, el contexto y la perspectiva ofrecen pistas del porqué una tecnología sí se financia y otra no.

Desde el ámbito regulatorio, el consejo o asesoramiento científico sobre una tecnología se ha centrado en ayudar a cumplir con los requerimientos necesarios: en el caso de Europa, para obtener el marcado CE, o en el caso de fármacos, la autorización de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) o de las agencias nacionales; en el caso de España, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Sin embargo, obtener dicho marcado no significa necesariamente que la tecnología vaya a ser reembolsada; de hecho, en algunos casos, los proveedores de salud han rechazado incluir tecnologías potencialmente efectivas por no contar con suficiente evidencia sobre el valor que estas aportan a lo establecido en el sistema.

En los últimos años, con el establecimiento de procesos de diálogo temprano (DT), consejo científico (CC) o consejo temprano (CT) entre las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y la industria, se ha intentado mejorar la planificación de los estudios clínicos que pretenden demostrar el valor añadido de estas tecnologías, con la idea de que cuando llegue el momento de evaluar su incorporación al sistema, se cuente con la evidencia necesaria para tomar una decisión al respecto.

Desde 2009, algunas agencias de ETS (mayoritariamente europeas) introdujeron la posibilidad de que la industria les pudiera solicitar un diálogo o consejo temprano acerca de las tecnologías sanitarias que estaban desarrollando. Se trataba de un consejo científico no vinculante, que se daba de forma previa al inicio de ensayos de fase II/III (sobre todo fármacos) o justo antes de comenzar con el ensayo pivotal (en caso de pruebas diagnósticas o dispositivos médicos) para mejorar la obtención de datos de calidad⁷.

Estos diálogos tempranos se han realizado tanto de forma individual, como en conjunto con otras agencias de ETS⁹ o en colaboración con agencias reguladoras. Sin embargo, se trata de un servicio que está en constante evolución. De hecho, organizaciones como el Instituto Nacional de Excelencia Clínica (conocido como NICE), no solo ofrecen consejo sobre el diseño de los estudios pivotaes en la actualidad, sino también sobre el desarrollo de las tecnologías en fases más tempranas o tardías de su ciclo de vida⁹.

La industria, que siempre ha percibido la ETS como un obstáculo para acceder a los servicios de salud⁸, ha visto de forma positiva estas iniciativas¹⁰. Sin embargo, el consejo sobre el tipo de evidencia, o aspectos como el comparador estándar con el que se

debiera contrastar la nueva tecnología, pueden variar en función del país o del contexto del que se trate, lo que hace que pueda haber diferencias en el consejo en función de la agencia de evaluación que lo proporcione. Además, se debe tener en cuenta que el consejo proporcionado por las organizaciones de ETS no es vinculante en la decisión¹¹. Al mismo tiempo, el hecho de que organizaciones públicas aconsejen a compañías privadas produce también retos éticos, como posibles conflictos de interés. Algunas agencias de ETS, como HAS (Haute Autorité de Santé), en Francia, además de la obligación de mantener el secreto profesional (tanto por parte de profesionales como pacientes que participan en estos procesos) y asegurar la ausencia de conflictos de interés, señala que el personal técnico que participa en estos diálogos tempranos no puede realizar en un futuro la evaluación o valoración de la tecnología en cuestión¹².

Un ejemplo del consejo paralelo entre agencias de ETS y agencias reguladoras es el ofrecido a nivel europeo por la red de ETS (EUnetHTA) y la EMA³. La red europea EUnetHTA ya ofrecía a la industria diálogos tempranos en la Joint Action 3 (2016-2021)⁷. En estos diálogos en los que participaban varias agencias, se intercambiaban los diferentes puntos de vista y se intentaba alcanzar el mayor consenso posible¹³.

Con la llegada de la nueva regulación europea en ETS, en EUnetHTA 21 (2021-2023) se cambia la denominación del consejo científico paralelo entre la EMA y la ETS por la consulta conjunta entre la EMA y la ETS¹⁴, aunque la definición de este servicio no se incluye en el artículo 2 de dicha regulación³. El procedimiento sí cambia al aumentar el intercambio de información entre reguladores y agencias en varias etapas del proceso antes de la reunión con la industria¹⁵. Este tipo de consulta se centra en los fármacos y, en el caso de dispositivos médicos, se menciona que el consejo paralelo puede tener lugar con una consulta a paneles de expertos de acuerdo al artículo 61(2) de la regulación europea 2017/745. Esto es un hecho relevante, puesto que en una revisión sistemática¹⁶ se ha descrito que este tipo de servicios eran ofrecidos en su mayoría a la industria farmacéutica y no a aquellas que producen dispositivos médicos y tecnologías diagnósticas, para las cuales el proceso de desarrollo está menos estructurado y regulado que el de los fármacos. Por otro lado, no toda la industria puede acceder a esta consulta conjunta europea, puesto que la tecnología sanitaria debe cumplir una serie de criterios, como suponer una importante actividad transfronteriza, tener un valor añadido importante a nivel europeo, y que esté alineada con las prioridades de investigación clínica de la Unión Europea. Por ello, los servicios de consejo a nivel nacional siguen teniendo un papel importante de cara a las empresas que no cumplen dichos criterios.

Por último, aunque el enfoque de estos diálogos tempranos se ha centrado en ofrecer un servicio individualizado a las compañías que están trabajando en el desarrollo de una tecnología concreta, en el Policy Forum de HTAi “Changing HTA Paradigms”, se señaló que el enfoque del diálogo científico podía centrarse no solo en una única tecnología, sino en clases de productos o incluso en áreas de interés (como, por ejemplo, en enfermedades concretas)⁸. Estos documentos podrían ser de interés para la industria para enfocar el desarrollo de sus productos a lo que se necesita realmente para mejorar el manejo de una enfermedad específica. De hecho, la ETS podría anticipar aquellas áreas en las que podría darse consejo a varias tecnologías para la misma indicación al mismo tiempo, ofreciendo consejo específico por indicación¹⁵.

3. EL ESCANEADO DEL HORIZONTE O LOS SISTEMAS DE ALERTA TEMPRANA

El escaneo del horizonte o la alerta temprana es un método de estudio de futuros, a veces considerado como parte de la previsión que cualquier sistema, incluido el de salud, realiza. Es la detección temprana y la evaluación de tecnologías o amenazas emergentes principalmente para los responsables de la formulación de políticas en un área de elección.

En el caso de los sistemas de salud, la demanda de información temprana sobre intervenciones sanitarias nuevas, emergentes y existentes y tendencias relacionadas con las mismas ha impulsado el desarrollo y la evolución de las funciones de “exploración del horizonte” o escaneo del horizonte a nivel internacional^{17,18,19}. Así se crearon en 1998 colaboraciones entre agencias que fructificaron en una red denominada EuroScan que comprendía agencias de Europa y Norteamérica y que, posteriormente, se constituyó como una asociación sita en Alemania, sin ánimo de lucro, y que para reflejar su carácter internacional y de actuación en el ciclo de vida tecnológico, transformó su nombre de EuroScan a i-HTS (International Health Technology Scan; <https://www.i-hits.org/>).

El proceso de escaneo del horizonte incluye varias fases entre las que se encuentran la identificación, el filtrado, la priorización, el proceso de elaboración de fichas y la difusión o diseminación de la información entre los interesados²⁰. En el caso del Sistema Nacional de Salud español, la red REDETS (<https://redets.sanidad.gob.es/>) cuenta con un grupo específico de escaneo del horizonte para tecnologías sanitarias que no sean fármacos para informar a la cartera de prestaciones sobre las tendencias tecnológicas

y qué posibles tecnologías pueden incorporarse a futuro en la cartera de servicios común. Los sistemas de escaneo del horizonte o de alerta temprana sirven también para informar sobre políticas de establecimiento de precios, negociación con proveedores y profesionales e información a pacientes y ciudadanía sobre las consecuencias deseadas y no deseadas de las nuevas tecnologías. También la información obtenida puede ser importante en los procesos de diálogo temprano para informar sobre competidores de la tecnología en desarrollo.

4. LA REDUCCIÓN DE LA VARIABILIDAD EN LA PRÁCTICA Y LA ADECUACIÓN

Una vez se han establecido los criterios y se han tomado las decisiones de incorporación de las tecnologías en cartera de servicios y, por tanto, se ha decidido financiar o reembolsar el coste de esta a los proveedores de servicios o a los pacientes individuales, otra de las áreas en las que la ETS participa de manera activa a lo largo de la historia es la adecuación y la mejora de la variabilidad de la práctica clínica.

Las organizaciones de ETS participan de procesos en los que informan y recomiendan cuáles son las mejores prácticas o decisiones a nivel micro (paciente/profesional) y cómo se deben establecer los mapas de ruta de los pacientes o las vías clínicas, los procesos asistenciales y la estructura de servicios de manera óptima en un contexto concreto. El rol que juegan las organizaciones de ETS en este caso es el del apoyo metodológico y soporte en la redacción de procesos, rutas y vías o en el apoyo a la elaboración de guías de práctica clínica (GPC). Dado que hay un capítulo específico que informa sobre las guías de práctica clínica y su elaboración, no profundizaremos en este tema. Cabe sin embargo citar que, en el Sistema Nacional de Salud español, las agencias de REDETS colaboran en la elaboración de GPC dentro del marco de la colaboración GuíaSalud coordinado por el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (<https://portal.guiasalud.es/>).

5. UNA DE LAS FRONTERAS ACTUALES DE LA ETS: LA DESINVERSIÓN EN SALUD

Las sucesivas crisis sanitarias han profundizado los problemas estructurales de los sistemas de salud a nivel global, y más aún en países de bajo y mediano ingreso. Sin

embargo, constituyen también una oportunidad para capitalizar los aprendizajes e impulsar iniciativas y reformas que mejoren la eficiencia y también la equidad.

En este sentido, la desinversión en salud, al promover el cese del financiamiento de tecnologías que poseen bajo o nulo valor y la reasignación de estos recursos a aquellas que dan respuestas a las necesidades de salud de la población²¹, en particular de aquellos grupos que se encuentran en situación de mayor vulnerabilidad social, representa uno de los temas a incorporar en la agenda de prioridades de las agencias de evaluación de las tecnologías sanitarias (ETS).

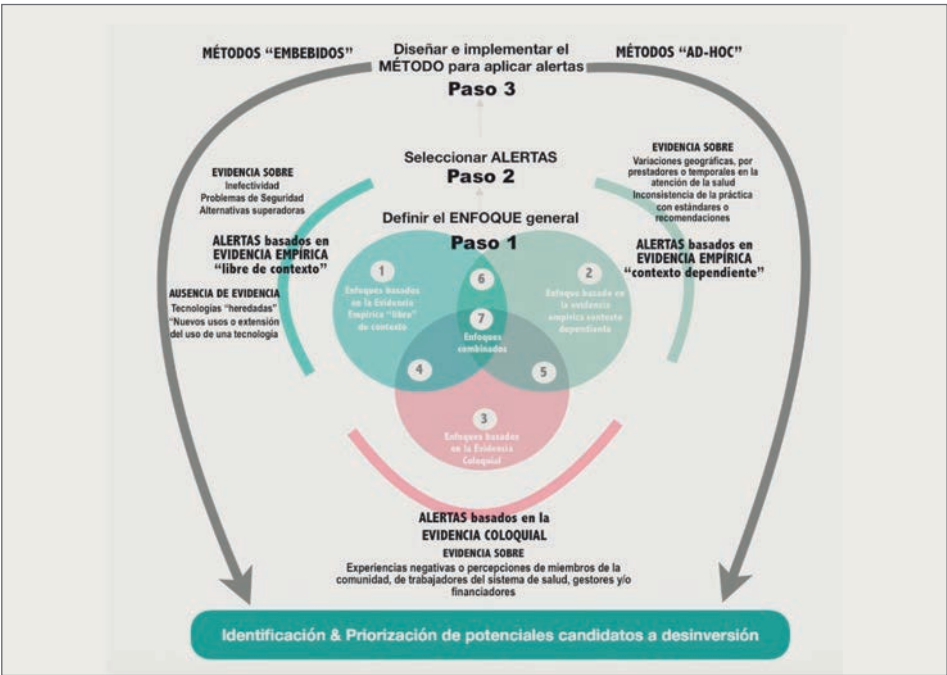
La nueva conceptualización del ciclo de vida de las tecnologías sanitarias, que reemplaza la concepción lineal tradicional por otra que asume que el uso de la tecnología es polifacético y multidimensional⁵, supone un reto para quienes trabajan en el campo de ETS no solo porque amplía sus fronteras incorporando la necesidad de monitorear y evaluar de manera regular el uso de las tecnologías una vez adoptadas, sino también porque los enfrenta a la necesidad de contar con recursos, capacidades, estrategias y metodologías que permitan identificar y priorizar los potenciales candidatos a desinversión y diseñar, implementar y evaluar las estrategias que permitan su deimplementación en los servicios de salud²². Teniendo en cuenta los miles de tecnologías actualmente disponibles y en uso, una de las incógnitas más frecuentes de las agencias de ETS es por dónde y cómo iniciar los procesos de desinversión.

Las tecnologías obsoletas, es decir, aquellas que son sustituidas por otras más fáciles de usar, seguras, eficientes, efectivas y/o más rentables son las primeras en ser consideradas susceptibles de desinversión. Sin embargo, lo que define a una tecnología como potencial candidata a desinversión es su bajo o nulo valor para la salud de las personas. Se considera que el uso de una tecnología es de bajo o nulo valor cuando es “perjudicial o insegura y/o se considera que aporta poco o ningún beneficio sanitario en función de su costo, representando una asignación de recursos sanitarios ineficiente”²¹.

Existen distintas iniciativas que se han implementado a nivel internacional para promover la desinversión de tecnologías de bajo o nulo valor. En el año 2018, en una revisión rápida se identificaron 17 revisiones sistemáticas que incluían y describían 45 iniciativas sobre desinversión a nivel global, desde el año 1976 hasta el año 2018. Los resultados de esta revisión evidenciaron una gran variabilidad de métodos empleados para identificar y priorizar los potenciales candidatos a desinversión, por lo que se

propuso un nuevo marco basado en la evidencia a través del cual se busca facilitar esta tarea (“Marco para identificar potenciales candidatos para desinversión”)²³. El marco distingue distintos tipos de enfoques, alertas y métodos que pueden emplear las agencias de ETS para identificar los potenciales candidatos a desinversión (ver figura 3).

FIGURA 3. El marco para la identificación de candidatos a desinversión



Fuente: Esandi et al., 2019.

Existen múltiples iniciativas a nivel mundial con foco en la desinversión, la mayoría de las cuales son promovidas por agencias de gobiernos nacionales o locales o, en otros casos, por sociedades científicas²⁴.

Entre las iniciativas cabe destacar a nivel internacional la promovida por las asociaciones profesionales de “Elegir sabiamente” (*Choosing Wisely*). Se trata de una campaña liderada por la Comisión Americana de Medicina Interna (American Board of Internal Medicine –ABIM–), en conjunto con 20 organizaciones profesionales de

diferentes especialidades médicas, a través de la cual se busca apoyar a los profesionales de la salud y los pacientes a conversar acerca de evitar el uso de tratamientos, pruebas diagnósticas y procedimientos innecesarios^{25,26,27}. Las tecnologías o prácticas de bajo o nulo valor son identificadas por las mismas sociedades científicas a partir de la revisión de la evidencia y la opinión de expertos. Este tipo de campañas se ha realizado en distintos países, como Estados Unidos, España, Reino Unido, Canadá, Italia, Australia y Japón.

El Reino Unido ha sido también uno de los precursores en el campo de la desinversión a través del trabajo realizado por el NICE. Inicialmente, la identificación de las prácticas o tecnologías de bajo o nulo valor se hizo a partir de revisiones sistemáticas Cochrane y la elaboración y difusión de recomendaciones “No hacer”. Actualmente, el sitio del NICE cuenta con una sección (“Guidance and savings”) de la que puede obtenerse una base de datos e información de prácticas y tecnologías de bajo o nulo valor²⁸.

España también ha sido un fuerte impulsor de distintas iniciativas de desinversión. En el año 2008, el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Euskadi (Osteba) elaboró la “Guía para la no financiación de tecnologías sanitarias ya existentes en los sistemas sanitarios” (Guía GuNFT)²⁹. El Instituto San Carlos III y el Programa de Epidemiología Clínica del Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) han promovido DIANA Salud (Divulgación de Iniciativas para Analizar la Adecuación en Salud). A través de la revisión de 20 iniciativas de desinversión y 4.000 recomendaciones sobre tecnologías o prácticas de bajo o nulo valor, DIANA Salud ofrece una base de datos de tecnologías de bajo o nulo valor sobre distintos tipos de patologías y especialidades.

Una de las iniciativas que se divulgan a través de DIANA Salud es MAPAC, cuyo nombre es igualmente un acrónimo que resume su objetivo: mejorar la adecuación de la práctica asistencial y clínica. La iniciativa MAPAC está coordinada por el Servicio de Epidemiología Clínica y Salud Pública del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Este grupo ha realizado distintos proyectos para adecuación de la práctica que permitieron generar ahorros significativos de recursos a través de la identificación de tecnologías o prácticas de bajo o nulo valor, el estudio de la variabilidad de su uso, la búsqueda y síntesis de evidencia que fundamenta el cese de la práctica y el diseño y ejecución de un plan de implementación para adecuar el uso de dichas tecnologías o prácticas. Cuenta además con un curso gratuito, en línea, en el que se presentan los

fundamentos de la adecuación de la práctica clínica, así como los lineamientos para llevarla a la práctica³⁰.

Estas son solo algunas de las organizaciones y agencias que están actualmente trabajando en temas de desinversión. Existen otros estudios que aportan evidencia sobre el impacto que estas iniciativas tendrían en el uso de recursos y el gasto asociado. La magnitud del gasto asociado al uso ineficiente de tecnologías de bajo y nulo valor subraya la necesidad de avanzar en la agenda de desinversión sanitaria para fortalecer la asignación responsable y fundamentada de los escasos recursos en salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Banta D. What is technology assessment? *Int J Technol Assess Health Care*. 2009 Jul; 25 Suppl 1: 7-9. doi: 10.1017/S0266462309090333 [consulta: 17 de julio de 2024].
2. Castro HE, Kumar R, Suharlim C, *et al*. A Roadmap for Systematic Priority Setting and Health Technology Assessment (HTA). Arlington, VA: USAID/MSH, 2020. Disponible en: <https://msh.org/resources/a-roadmap-for-systematic-priority-setting-and-health-technology-assessment-hta-a-practical/> [consulta: 17 de julio de 2024].
3. Regulation (EU) 2021/2282 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2021 on health technology assessment and amending Directive 2011/24/EU. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32021R2282> [consulta: 17 de julio de 2024].
4. O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T; International Joint Task Group. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *Int J Technol Assess Health Care*. 2020 Jun; 36(3): 187-190. doi: 10.1017/S0266462320000215 [consulta: 17 de julio de 2024].
5. Gutierrez-Ibarluzea I, Simpson S, Benguria-Arrate G; Members of EuroScan International Network. Early awareness and alert systems: an overview of EuroScan methods. *Int J Technol Assess Health Care*. 2012 Jul; 28(3): 301-307. doi: 10.1017/S0266462312000360 [consulta: 17 de julio de 2024].
6. Roberts SF, Fischhoff MA, Sakowski SA, Feldman EL. Perspective: transforming science into medicine: how clinician-scientists can build bridges across research's "valley of death". *Acad Med*. (2012) 87: 266-270. doi: 10.1097/ACM.0b013e3182446fa3 [consulta: 17 de julio de 2024].

7. European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Early Dialogues. Disponible en: <https://www.eunethta.eu/ja3services/early-dialogues-for-medical-devices/> [consulta: 17 de julio de 2024].
8. Husereau D. on behalf of the HTAi Policy Forum. 2016 Policy Forum Background Paper. Changing HTA Paradigms, January 8, 2016. Disponible en: https://past.htai.org/wp-content/uploads/2018/02/PF_Background_Paper_2016_FINAL.pdf [consulta: 17 de julio de 2024].
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Scientific Advice. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/life-sciences/scientific-advice> [consulta: 17 de julio de 2024].
10. Cuche M, Beckerman R, Chowdhury CA, van Weelden MA. Early dialogue with health technology assessment bodies: a European perspective. *Int J Technol Assess Health Care*. 2014; 30: 571–578. doi: 10.1017/S0266462314000713 [consulta: 17 de julio de 2024].
11. Macaulay R, Barkauskaite E. Is EUnetHTA enough? The remaining challenges in navigating the early European regulatory and HTA advice. *Value Health*. 2018 21: S107. doi: 10.1016/j.jval.2018.04.729 [consulta: 17 de julio de 2024].
12. Haute Autorité de Santé (HAS). Guidance for National Early Dialogues on Medicinal Products. 2020. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2623726/en/guidance-for-national-early-dialogues-on-medicinal-products [consulta: 17 de julio de 2024].
13. Harousseau J, Pavlovic M, Mouas H, Meyer F. Shaping European early dialogues: The seed project. *Value in Health*. 2015; 18: A562. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.1830 [consulta: 17 de julio de 2024].
14. Ofori-Asenso R, Hallgreen CE, De Bruin ML. Improving interactions between health technology assessment bodies and regulatory agencies: a systematic review and cross-sectional survey on processes, progress, outcomes, and challenges. *Front Med*. 2020; 7: 582634. doi: 10.3389/fmed.2020.582634 [consulta: 17 de julio de 2024].
15. Galbraith M, Guilhaume C, Bélorgey C. Early dialogues for pharmaceutical products in european network for health technology assessment joint action 3: what was done and where to go in the future. *Int J Technol Assess Health Care*. 2022; 38: e30. doi: 10.1017/S0266462322000083 [consulta: 17 de julio de 2024].
16. Ibargoyen-Roteta N, Galnares-Cordero L, Benguria-Arrate G, Chacón-Acevedo KR, Gutiérrez-Sepulveda MP, Low-Padilla E, De La Hoz-Siegler IH, Guevara-Pérez CI, Del Pozo-Pérez Á, Suárez M, Dauben HP, Otte M, Gutiérrez-Ibarluzea I. A systematic review of the early dialogue frameworks used within health technology

- assessment and their actual adoption from HTA agencies. *Front Public Health*. 2022 Oct 6; 10: 942230. doi: 10.3389/fpubh.2022.942230. PMID: 36276363; PMCID: PMC9583828 [consulta: 17 de julio de 2024].
17. Carlsson P, Jørgensen T. Scanning the horizon for emerging health technologies. Conclusions from a European Workshop. *Int J Technol Assess Health Care*. 1998; 14(4): 695-704. doi: 10.1017/s0266462300012010 [consulta: 17 de julio de 2024].
 18. Douw K, Vondeling H, Eskildsen D, Simpson S. Use of the Internet in scanning the horizon for new and emerging health technologies: a survey of agencies involved in horizon scanning. *J Med Internet Res*. 2003 Jan-Mar; 5(1): e6. doi: 10.2196/jmir.5.1.e6 [consulta: 17 de julio de 2024].
 19. Gutierrez-Ibarluzea I, Simpson S, Benguria-Arrate G; Members of EuroScan International Network. Early awareness and alert systems: an overview of EuroScan methods. *Int J Technol Assess Health Care*. 2012 Jul; 28(3): 301-307. doi: 10.1017/S0266462312000360 [consulta: 17 de julio de 2024].
 20. EuroScan International Network, A toolkit for the identification and assessment of new and emerging health technologies, 2014, EuroScan International Network: Birmingham. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/osteba_formacion/_es_def/adjuntos/EuroScan_Methods_Toolkit_October_2014_FINAL_CC_added.pdf [consulta: 17 de julio de 2024].
 21. Elshaug AG, Hiller JE, Tunis SR, Moss JR. Challenges in Australian policy processes for disinvestment from existing, ineffective health care practices. *Aust New Zealand Health Policy*. 2007; 4: 23.
 22. Orso M, Waure Ch, Abraha I, Nicastro C, Cozzolino F, Eusebi P, Montedori A. Health Technology disinvestment worldwide: overview of programs and posible determinants. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 2017; 33(2): 1-12.
 23. Esandi ME, Gutiérrez-Ibarluzea I, Ibargoyen-Roteta N, Godman B. An evidence-based framework for identifying technologies of no or low-added value (NLVT). *Int J Technol Assess Health Care*. 2020; 36(1): 50-57. doi: 10.1017/S0266462319000734 [consulta: 17 de julio de 2024].
 24. Elshaug AG, Watt AM, Mundy L, Willis CD. Over 150 potentially low-value health care practices: an Australian study. *Med J Aust*. 2012 Nov 19; 197(10): 556-560. doi: 10.5694/mja12.11083. PMID: 23163685 [consulta: 17 de julio de 2024].
 25. The Choosing Wisely Campaing. Disponible en <http://www.choosingwisely.org/clinician-lists/> [consulta: 17 de julio de 2024].
 26. Owens DK, Qaseem A, Chou R, Shekelle P. High-value, cost-conscious health care: concepts for clinicians to evaluate the benefits, harms, and costs of medical

- interventions. *Ann Intern Med.* 2011; 154(3): 174-180. doi: 10.7326/0003-4819-154-3-20110210-00007 [consulta: 17 de julio de 2024].
27. Cassel CK, Guest JA. Choosing wisely: helping physicians and patients make smart decisions about their care. *JAMA.* 2012; 307(17): 1801-1802. doi: 10.1001/jama.2012.476. 10 NICE: "Guidance and savings". Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/into-practice/cost-saving-guidance> [consulta: 17 de julio de 2024].
28. NICE: "Guidance and savings". Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/into-practice/cost-saving-guidance> [consulta: 17 de julio de 2024].
29. Ibarгойen-Roteta N, Gutiérrez-Ibarluzea I, Asua J. Informe sobre la elaboración de la Guía GuNFT: Guía para la No Financiación de Tecnologías Sanitarias ya existentes en los sistemas sanitarios. 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 2007/11.
30. Iniciativa MAPAC Disponible en: <http://inpecs.com/MAPAC/> [consulta: 17 de julio de 2024].

Enrique Bernal-Delgado

RESUMEN

Las variaciones en la práctica médica se definen como variaciones sistemáticas en la atención sanitaria (o en sus resultados), no atribuibles a las diferencias en la necesidad de las poblaciones o de los pacientes.

La presencia de variabilidad de práctica injustificada y sistemática puede ser evidencia de diferencias en el acceso a los cuidados, en la calidad y seguridad con la que se prestan y, en consecuencia, en los resultados de salud derivados de la acción del sistema.

El análisis de variaciones de práctica médica tiene como objeto observar diferencias entre unidades de análisis, discriminar la variación injustificada y descartar la variación debida al azar.

PALABRAS CLAVE: variaciones de la práctica médica, desempeño sanitario, calidad y seguridad, análisis ecológico, análisis de área pequeña, análisis bayesiano, análisis jerárquico.

1. VARIACIONES DE PRÁCTICA MÉDICA (VPM)

Las variaciones en la práctica médica se definen como variaciones sistemáticas en la atención sanitaria (o en sus resultados), no atribuibles a las diferencias en la necesidad de las poblaciones o de los pacientes.

- *Variaciones sistemáticas:* variaciones que ocurren de forma continuada a lo largo del tiempo y presumiblemente por causas sistémicas (por ejemplo, consecuencia del diseño institucional del sistema, propias del contexto organizativo en el que se trabaja, debidas al heurístico propio de quienes trabajan en el servicio, etc.). Con el apelativo de sistemáticas se hace referencia a aquellas variaciones que no se producen de forma espuria o azarosa.

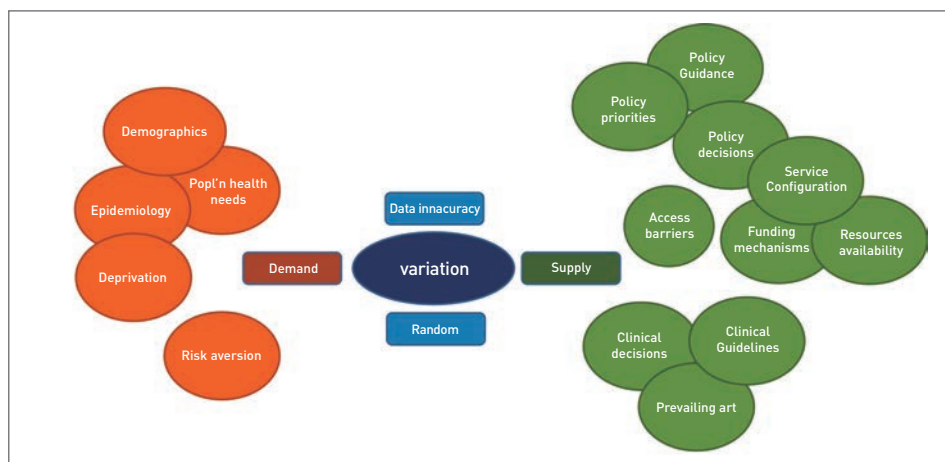
- *Atención sanitaria y/o resultados*: para tratar de definir la variabilidad de forma que pueda ser estudiada, clásicamente se han definido dos ejes de análisis: las diferencias en la atención prestada y las diferencias en los resultados sanitarios. La *atención prestada* puede referirse al número de intervenciones quirúrgicas de una determinada cirugía, número de hospitalizaciones por una determinada causa, prescripciones de un determinado fármaco, etc. Los *resultados sanitarios* pueden referirse al número de muertes relacionadas con determinada intervención, a infecciones nosocomiales atribuibles a los cuidados, a problemas de seguridad, a diferencias en la percepción de salud de los pacientes tratados con determinado tratamiento, a diferencias en los costes de determinados cuidados, etc.
- *No atribuibles a las diferencias entre poblaciones o pacientes*: es la característica más importante. Cuando hablamos de variabilidad en la práctica médica, nos referimos a aquellas variaciones que no tienen que ver con diferencias en las necesidades (carga de enfermedad o epidemiología) de la población o con la distinta morbilidad o severidad de los pacientes atendidos.

Las variaciones que se relacionan con la epidemiología de la población o la severidad de los pacientes no deberían preocuparnos pues expresarían una respuesta apropiada del sistema sanitario. Por eso cuando hablamos de variaciones, no debemos omitir el apelativo “injustificadas”, es decir, las variaciones que no tienen que ver con las diferencias en la epidemiología o la complejidad de poblaciones o pacientes.

2. LAS “CAUSAS” DE LA VARIACIÓN. IMPLICACIONES Y REMEDIOS

Según la hipótesis de la incertidumbre de Wennberg, aquellos servicios o intervenciones de los que no se tiene suficiente evidencia sobre su efectividad son sensibles a los factores de la oferta, lo que los convierte en candidatos de variación injustificada¹. Sobre esta base conceptual, Appleby propondrá años después una constelación de “causas” de la variación de la práctica que podrían agruparse en: a) factores de la demanda (en general, legítimos y, por tanto, objeto del análisis de variaciones injustificadas en la medida que influyen los comportamientos y las decisiones en el sistema sanitario, pero no en tanto que factores que desencadenan variación injustificada); y b) factores de la oferta, entre los que destacan los sistemas de gobernanza y decisión, la configuración e interacción entre dispositivos sanitarios y los incentivos del sistema².

FIGURA 1. Mapa de “causas” de las variaciones en la práctica



Fuente: modificado de Appleby J et al. Variations in health care King's Fund, 2011.

La presencia de variabilidad de práctica injustificada y sistemática puede ser evidencia de diferencias en el acceso a los cuidados, en la calidad y la seguridad con la que se prestan y, en consecuencia, en los resultados de salud derivados de la acción del sistema^{3,4}. La constatación de amplias variaciones injustificadas envía dos mensajes con implicación para la acción en política sanitaria y gestión:

1. La variación injustificada en el uso de servicios efectivos y seguros puede traducir problemas de equidad territorial en el acceso efectivo a este tipo de servicios.
2. La variación injustificada en el uso de servicios de valor dudoso (servicios de valor probado en pacientes no-apropiados, servicios con alternativas más coste-efectiva, cuidados de baja calidad o no seguros) implica altos “costes de oportunidad” para el individuo que afronta riesgos innecesarios, y para la sociedad que soporta la financiación de un sistema que no responde ni a las necesidades ni a las expectativas de la población a la que pretende servir.

En cuanto a los “remedios” para mitigar el impacto de la variación injustificada, el cuadro adjunto, modificado de Colla⁵, enumera medidas de política y la gestión sanitaria, a nivel macro, meso y micro, que podrían utilizarse para mejorar el uso de servicios efectivos y seguros y reducir aquellos de dudoso valor.

TABLA 1. Medidas de política y la gestión sanitaria para mejorar el uso de servicios efectivos y seguros

Nivel de decisión principal	Medida
Ministerio de Sanidad y departamentos regionales de salud	• Autorización previa de servicios • Limitación de las indicaciones, frecuencia y duración de las tecnologías a los usos aprobados: reducción de uso <i>off-label</i> • Dejar de financiar tecnologías obsoletas o de valor dudoso: listas negativas • Esquemas de aseguramiento para reducir gasto superfluo: copagos evitables • Esquemas de riesgo compartido; por ejemplo, financiación capitativa
Servicios regionales de salud	• Identificación de riesgos (i. e., compra ligada a complejidad de la población) • Contrato de los proveedores idóneos en tecnología y pericia: curvas de aprendizaje necesarias • Recertificación • Pago a proveedores ligado a desempeño en el contrato programa • Análisis y reingeniería de procesos: énfasis en la continuidad de cuidados • Comparación basada en perfiles de desempeño (calidad y seguridad)
Servicios clínicos	• Entrenamiento • Incorporar herramientas de apoyo a la decisión, por ejemplo, para ajustar prescripción a tipología de paciente • <i>Audit y feedback</i> regular clínico sobre la práctica habitual • Empoderamiento de pacientes: programas de decisión compartida • Pago de profesionales orientado a incrementar calidad y resultados • Comparación basada en perfiles de calidad y seguridad

Fuente: elaboración propia.

3. ANÁLISIS DE VARIACIONES DE PRÁCTICA MÉDICA

El análisis de variaciones de práctica médica tiene como objeto observar diferencias entre unidades de análisis, discriminar la variación injustificada y descartar la variación debida al azar. Hay dos perspectivas de análisis: geográfica y por proveedor sanitario. En la primera respondemos a la pregunta: por el hecho de vivir en un determinado lugar, ¿tengo una probabilidad distinta de recibir atención sanitaria de alto valor? En el segunda respondemos a la pregunta: por el hecho de ser atendido en este dispositivo sanitario, ¿el riesgo de tener resultados distintos a lo esperado es mayor?

En términos generales, para la perspectiva geográfica se utiliza el análisis de áreas pequeñas, mientras que en la perspectiva de proveedor sanitario se utiliza el análisis jerárquico, tanto transversal como de series temporales, con ajuste de riesgos.

Análisis de área pequeña

Además del uso de tasas estandarizadas por edad y sexo (método directo), método tradicional en estudio de la variabilidad injustificada, se utilizan medidas de la variación sistemática como el componente sistemático de la variación o la razón de utilización estandarizada, calculada mediante método indirecto o mediante utilización de matemática bayesiana⁶. En ese caso, se utilizan regularmente dos técnicas bayesianas: el método de *Besag-York-Mollié* que toma en consideración la varianza de las áreas vecinas para encontrar la fracción de varianza atribuible al área de análisis (por ejemplo, zona básica de salud); o el análisis de componentes compartidos que permite estimar si las diferencias entre áreas sanitarias son compartidas o distintas para diferentes subgrupos de población (ejemplo, hombres y mujeres)⁷.

Análisis desde la perspectiva del proveedor

El análisis de variación a nivel de proveedor suele utilizar métodos jerárquicos y métodos de predicción sobre la base del ajuste de riesgos. Se utilizan métodos jerárquicos para evaluar qué fracción de la varianza puede explicarse por las diferencias en el desempeño de los proveedores más allá de las diferencias entre los pacientes atendidos. Estas técnicas también permiten la evaluación de efectos aleatorios a nivel hospitalario, analizando así si los hospitales se comportan de manera diferente al tratar algunos subgrupos de pacientes específicos⁸. Los métodos pronósticos, por su parte, permiten predecir el desempeño de los hospitales en el futuro; entre estas técnicas están el método pronóstico de suavizado exponencial propuesto por Holt-Winters que permite diferenciar el nivel, la tendencia y la estacionalidad de eventos⁹.

PARA SABER MÁS

- Aunque existen estudios que le precedieron, el trabajo de Wennberg y Gittelsohn¹ sienta las bases conceptuales del análisis de variabilidad injustificada de la práctica

médica y sus causas. Sobre este, Appleby *et al.*² describe “causas” de la variación de la práctica para un contexto relativamente cercano al nuestro –el National Health Service británico–.

- Fisher *et al* analizan, por su parte, en un elegante experimento natural sobre varias cohortes, las implicaciones de la variabilidad injustificada de práctica^{3,4}.
- Colla *et al.* construyendo sobre los trabajos de Wennberg y Fisher propondrán distintas estrategias para hacer frente a la pérdida de valor derivada de la variación injustificada en el desempeño sanitario⁵.
- En cuanto a la aproximación metodológica del estudio de variaciones de práctica, Ibañez-Beroiz *et al.* nos muestran la aplicación de los métodos tradicionales del análisis geográfico para el contexto del Sistema Nacional de Salud español, usando una variedad de métodos y técnicas que bien podría utilizarse como tutorial del análisis de áreas pequeñas^{6,7}.
- Por su parte, Comendeiro-Maaløe *et al.*⁸ y Hyndman *et al.*⁹ nos muestran el uso técnicas para el análisis jerárquico, el análisis típico para variaciones por dispositivo sanitario, donde la unidad relevante al análisis de variaciones es el hospital donde el paciente es atendido.
- Por último, una última referencia de ámbito nacional. En Angulo-Pueyo *et al.* se relatan las dos décadas de experiencia del Atlas de Variaciones de Práctica Médica en el Sistema Nacional de Salud¹⁰, cuya producción se recoge en su página web <https://cienciadedatosysalud.org/>. En esta página se pueden encontrar atlas para distintas condiciones clínicas y procedimientos <https://cienciadedatosysalud.org/atlas/> y recursos para el análisis de variaciones de práctica <https://cienciadedatosysalud.org/tipo-publicacion/software/>.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wennberg J, Gittelsohn. Small area variations in health care delivery. *Science*. 1973 Dec 14; 182 (4117): 1102-1108. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.182.4117.1102> [consulta: 17 de julio de 2024].
2. Appleby J, Raleigh V, Frosini F, Bevan G, Gao H, Lyscom T. *Variation in HealthCare: the good, the bad and the inexplicable*. King's Fund ed. London, 2011.
3. Fisher ES, Wennberg DE, Stukel TA, Gottlieb DJ, Lucas FL, Pinder EL. The implications of regional variations in Medicare spending. Part 1: the content, quality, and accessibility of care. *Annals of internal medicine*. 2003; 138(4), 273-287.

Disponible en: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-4-200302180-00006> [consulta: 17 de julio de 2024].

4. Fisher ES, Wennberg DE, Stukel TA, Gottlieb DJ, Lucas FL, Pinder EL. The implications of regional variations in Medicare spending. Part 2: health outcomes and satisfaction with care. *Annals of internal medicine*. 2003; 138(4), 288-298. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-4-200302180-00007> [consulta: 17 de julio de 2024].
5. Colla CH. Swimming against the current - what might work to reduce low-value care? *N Engl J Med*. 2014 Oct 2; 371(14): 1280-1283. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMp1404503> [consulta: 17 de julio de 2024].
6. Ibáñez B, Librero J, Bernal-Delgado E, Peiró S, López-Valcárcel BG, Martínez N, Aizpuru F. Is there much variation in variation? Revisiting statistics of small area variation in health services research. *BMC Health Serv Res*. 2009. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-9-60> [consulta: 17 de julio de 2024].
7. Ibáñez-Beroiz B, Librero-López J, Peiró-Moreno S, Bernal-Delgado E. Shared component modelling as an alternative to assess geographical variations in medical practice: gender inequalities in hospital admissions for chronic diseases. *BMC Med Res Methodol*. 2011; 11: 172. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2288-11-172> [consulta: 17 de julio de 2024].
8. Comendeiro-Maaløe M, Estupiñán-Romero F, Thygesen LC, Mateus C, Merlo J, Bernal-Delgado E, ECHO consortium. Acknowledging the role of patient heterogeneity in hospital outcome reporting: mortality after acute myocardial infarction in five European countries. *PLoS One*. 2020; 15(2): e0228425. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228425> [consulta: 17 de julio de 2024].
9. Rob Hyndman, Anne Koehler, Keith Ord, Ralph Snyder. *Forecasting with Exponential Smoothing. The State Space Approach*. Springer Berlin, Heidelberg; 2008. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/978-3-540-71918-2> [consulta: 17 de julio de 2024].
10. Angulo-Pueyo E, Comendeiro-Maaløe M, Estupiñán-Romero F, et al. Atlas VPM: two decades informing on unwarranted variations in health care in Spain. *Res Health Serv Reg*. 2022; 1: 5. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s43999-022-00005-3> [consulta: 17 de julio de 2024].

LAS REDES Y LOS INSTITUTOS DE INVESTIGACIÓN SANITARIA APLICADA A LA MEDICINA PREVENTIVA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Blanca Lumbreras Lacarra y Elena Ronda Pérez

RESUMEN

Los institutos de investigación sanitaria (IIS) son entidades especializadas en investigación científica en el ámbito de la salud. Estos institutos están dedicados a la generación de conocimiento, la realización de estudios clínicos y epidemiológicos, así como al desarrollo de nuevas terapias, diagnósticos y tecnologías médicas. Su objetivo principal es mejorar la salud de la población a través de la investigación científica y la innovación.

Las redes de investigación cooperativa orientadas a resultados en salud (RICORS) son estructuras constituidas por un conjunto de grupos de investigación que tienen un objetivo de investigación común, concreto y alcanzable. Dichos grupos de carácter multidisciplinar pertenecen a diferentes centros de investigación en biomedicina, dependientes tanto de Administraciones públicas como del sector privado.

Los centros de investigación biomédica en red (CIBER) son una iniciativa del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España para promover la investigación en el campo de la salud. Los CIBER son consorcios formados por grupos de investigación de diferentes instituciones españolas, como universidades, hospitales y centros de investigación.

PALABRAS CLAVE: investigación sanitaria, investigación de resultados en salud, centros de investigación biomédica en red.

INTRODUCCIÓN

El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) es un organismo público español dedicado a la investigación en salud. Su objetivo principal es promover la investigación biomédica, la formación de profesionales y la prestación de servicios científico-técnicos de calidad en beneficio de la salud de la población. Como parte de su misión de financiación de la investigación, desarrolla la Acción Estratégica en Salud del Plan Estatal de I+D+i

y vertebró la investigación en el ámbito del Sistema Nacional de Salud (SNS), a través de sus centros de referencia nacional, institutos de investigación, fundaciones, redes, consorcios y plataformas de servicios científico-técnicos. En este capítulo se van a describir las redes y la investigación sanitaria, que dependen del ISCIII, así como la Acción Estratégica en Salud (AES).

1. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (ISCIII)

El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) es un organismo público de investigación en salud en España. Fue creado en 1986 y depende del Ministerio de Ciencia e Innovación¹. El ISCIII tiene como objetivo promover y coordinar la investigación biomédica y la innovación tecnológica en el sistema de salud del país.

Las funciones del ISCIII abarcan diversos ámbitos relacionados con la salud. Algunas de sus principales actividades son:

1. *Investigación.* El ISCIII impulsa la investigación científica en áreas de interés para la salud, como enfermedades infecciosas, enfermedades crónicas, salud pública, genómica y medicina de precisión, entre otras. Financia proyectos de investigación y apoya a investigadores y equipos de investigación en sus trabajos.
2. *Servicios científico-técnicos.* El instituto proporciona servicios científico-técnicos especializados, como bancos de muestras biológicas, biobancos, laboratorios de referencia y servicios de análisis clínico. Estos servicios son fundamentales para el diagnóstico, la prevención y el control de enfermedades.
3. *Formación y capacitación.* El ISCIII promueve la formación y capacitación de profesionales en el campo de la investigación y la salud. Ofrece programas de formación para investigadores, cursos de especialización y programas de doctorado, entre otros.
4. *Cooperación internacional.* El instituto participa en proyectos de cooperación internacional en el ámbito de la salud. Colabora con organizaciones y agencias internacionales, promoviendo la colaboración científica y la transferencia de conocimientos en salud.
5. *Evaluación y asesoramiento científico.* El ISCIII lleva a cabo evaluaciones científicas de proyectos de investigación, programas y políticas de salud. Además, proporciona asesoramiento científico y técnico a organismos nacionales e internacionales.

2. ACCIÓN ESTRATÉGICA EN SALUD

La Ley de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, de 1 de junio de 2011, establece los planes de investigación científica y técnica y de innovación como esenciales para el desarrollo por la Administración General del Estado de la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación.

La Acción Estratégica en Salud (AES) es un programa de investigación y desarrollo en salud en España, que forma parte de las iniciativas llevadas a cabo por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Esta iniciativa tiene como objetivo impulsar la investigación científica en áreas prioritarias de la salud y fomentar la transferencia de conocimientos y resultados científicos a la práctica clínica y la mejora de la atención sanitaria.

La Acción Estratégica en Salud se caracteriza por financiar proyectos de investigación en diversas áreas temáticas de interés para la salud pública. Estos proyectos pueden abarcar desde el estudio de enfermedades específicas hasta la investigación en salud mental, enfermedades crónicas, terapias avanzadas, medicina de precisión, entre otros campos.

Además de la financiación de proyectos de investigación, la Acción Estratégica en Salud también busca promover la formación de investigadores, fomentar la colaboración entre diferentes instituciones y profesionales del ámbito de la salud, así como estimular la participación en programas internacionales de investigación.

Dentro de la AES, existen distintos programas en función de su objetivo principal:

1. Programa estatal para desarrollar, atraer y retener talento:
 - a) Subprograma formación: contratos PFIS (contratos predoctorales de formación en investigación en salud), contratos i-PFIS (doctorados IIS-empresa en ciencias y tecnologías de la salud), contratos Río Hortega, contratos Sara Borrell.
 - b) *Subprograma incorporación*: contratos Miguel Servet, contratos Juan Rodés.
 - c) *Subprograma movilidad*: ayudas para la movilidad del personal investigador.

2. Programa estatal para impulsar la investigación científico-técnica y su transferencia:
 - a) *Subprograma generación de conocimiento*: proyectos de I+D+i en salud.
 - b) *Subprograma transferencia de conocimiento*: proyectos de desarrollo tecnológico en salud, proyectos de investigación clínica independiente y Consorcio Estatal en Red para el desarrollo de medicamentos de Terapias Avanzadas (CERTERA).
3. Programa estatal para afrontar las prioridades de nuestro entorno:
 - a) *Subprograma de internacionalización*: proyectos de colaboración internacional.

3. INSTITUTOS DE INVESTIGACIÓN SANITARIA

Los institutos de investigación sanitaria (IIS) son entidades especializadas en investigación científica en el ámbito de la salud. Estos institutos están dedicados a la generación de conocimiento, la realización de estudios clínicos y epidemiológicos, así como al desarrollo de nuevas terapias, diagnósticos y tecnologías médicas. Su objetivo principal es mejorar la salud de la población a través de la investigación científica y la innovación.

Los IIS suelen estar integrados por investigadores, clínicos, profesionales de la salud y otros especialistas que trabajan en estrecha colaboración para abordar problemas de salud y promover avances científicos en diversas áreas. Estos institutos suelen tener una estructura multidisciplinaria y cuentan con laboratorios de investigación, servicios científico-técnicos, unidades clínicas y una amplia red de colaboradores y socios tanto a nivel nacional como internacional.

Entre las actividades principales de los institutos de investigación sanitaria se encuentran:

1. *Investigación biomédica y clínica*: realizan investigaciones en áreas como enfermedades cardiovasculares, cáncer, neurociencias, enfermedades infecciosas, genética, medicina regenerativa, entre otras. Se centran en comprender las enfermedades, desarrollar nuevos tratamientos y terapias, así como mejorar la prevención y el diagnóstico.
2. *Ensayos clínicos*: los IIS participan en el diseño, coordinación y realización de ensayos clínicos para evaluar la eficacia y seguridad de nuevos tratamientos y terapias en pacientes.

3. *Transferencia de conocimientos*: promueven la transferencia de los resultados de la investigación al ámbito clínico y a la práctica médica. Buscan que los avances científicos se apliquen en beneficio de los pacientes y de la mejora de la atención sanitaria.
4. *Formación y capacitación*: los IIS ofrecen programas de formación y capacitación para investigadores y profesionales de la salud, con el objetivo de fomentar el talento y la especialización en investigación clínica y biomédica.
5. *Colaboración y redes de investigación*: estos institutos fomentan la colaboración entre diferentes actores del sistema de salud, como hospitales, universidades, empresas farmacéuticas, organismos públicos y otras instituciones de investigación, a nivel nacional e internacional. Se establecen redes de investigación que permiten el intercambio de conocimientos y la colaboración en proyectos conjuntos.

En España existen varios institutos de investigación sanitaria (IIS) reconocidos y acreditados por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Estos institutos son centros de investigación de excelencia en el ámbito de la salud y están ubicados en diferentes comunidades autónomas del país. Actualmente existen 35 IIS acreditados por el ISCIII (ver tabla 1). Reúnen a 176 instituciones: hospitales y centros de asistencia pública del Sistema Nacional de Salud; universidades; organismos públicos de investigación como el CSIC; otros centros sanitarios y de investigación y empresas. Para garantizar que los IIS acreditados mantienen las condiciones de acreditación, se someten a actuaciones anuales de seguimiento.

TABLA 1. Institutos de investigación sanitaria acreditados en España (2023)

Comunidad autónoma (n.º de institutos)	Provincia	Nombre
Andalucía (4)	Sevilla	Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)
	Córdoba	Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)
	Málaga	Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina (IBIMA)
	Granada	Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs. GRANADA)
Aragón (1)	Zaragoza	Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón)
Asturias (1)	Asturias	Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA)
Baleares (1)	Baleares	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Islas Baleares (IdISBa)

Continúa

Comunidad autónoma (n.º de institutos)	Provincia	Nombre
Cantabria (1)	Cantabria	Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL)
Castilla y León (1)	Salamanca	Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)
Cataluña (8)	Barcelona	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi y Sunyer (IDIBAPS)
	Barcelona	Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)
	Barcelona	Instituto de Investigación Hospital Universitari Vall D'Hebron (IR-HUVH)
	Barcelona	Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud Germans Trias i Pujol (IGTP)
	Barcelona	Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB SANT PAU)
	Barcelona	Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM)
	Barcelona	Instituto de Investigación e Innovación Parc Taulí (I3PT)
	Lleida	Instituto de Investigación Biomédica de Lérida (IRB LLEIDA)
Comunidad Valenciana (3)	Valencia	Fundación para la Investigación del Hospital Universitario La Fe (IIS LA FE)
		Instituto de Investigación Sanitaria Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de Valencia-INCLIVA
	Alicante	Instituto de Investigación Sanitario y Biomédica de Alicante (ISABIAL)
Galicia (3)	A Coruña	Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS)
	A Coruña	Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC)
	Pontevedra	Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IIS Galicia Sur)
Madrid (8)	Madrid	(Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IDIPAZ)
	Madrid	Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Universitario de la Princesa (IIS-PRINCESA)
	Madrid	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IISFJD)
	Madrid	Instituto Ramón y Cajal Investigación Sanitaria (IRYCIS)
	Madrid	Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (I+12)
	Madrid	Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM)
	Madrid	Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC)
	Madrid	Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro (IDIPHIM)

Continúa

Comunidad autónoma (n.º de institutos)	Provincia	Nombre
Murcia [1]	Murcia	Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca (IMIB)
Navarra [1]	Navarra	Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IDISNA)
País Vasco [2]	Guipúzcoa	Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia (IIS Donostia)
	Vizcaya	Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia (IIS Biocruces)

Fuente: elaboración propia.

Estos institutos, constituyen centros multidisciplinares de investigación biomédica y en ciencias de la salud, con un enfoque traslacional, orientados a la generación e implementación de conocimiento en respuesta a las necesidades de salud de los ciudadanos.

4. LAS REDES DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA ORIENTADAS A RESULTADOS EN SALUD (RICORS)

En 2021 el ISCIII publicó una convocatoria competitiva en la AES para la creación de redes de investigación cooperativa orientadas a resultados en salud (RICORS). Las RICORS son estructuras constituidas por un conjunto de grupos de investigación que tienen un objetivo de investigación *común, concreto y alcanzable*. Dichos grupos de carácter multidisciplinar pertenecen a diferentes centros de investigación en biomedicina, dependientes tanto de Administraciones públicas como del sector privado y pertenecientes a un mínimo de 10 comunidades autónomas².

El fin de las RICORS es: a) promover la investigación orientada a resultados en salud mediante la coordinación del tejido investigador en el ámbito del SNS en torno a un objetivo de investigación concreto y definido, de utilidad específica para el conjunto de la ciudadanía, y b) vertebrar la I+D+i entre grupos de investigación procedentes de diferentes comunidades autónomas orientando su actividad investigadora hacia objetivos comunes que permitan la obtención de resultados trasladables a la población.

Existen siete redes de investigación cooperativa orientadas a resultados en salud. Las temáticas son la investigación en cronicidad, atención primaria y promoción de la salud (RICORS-SAMID, RIAPad y RICAPPS), enfermedades cerebrovasculares

(RICORS-ICTUS), terapias avanzadas (RICORS TERA) y enfermedades inflamatorias (RICORS2040). La duración de la actuación es de tres años.

5. LOS CENTROS DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED (CIBER)

Los centros de investigación biomédica en red (CIBER) son una iniciativa del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España para promover la investigación en el campo de la salud. Los CIBER son consorcios formados por grupos de investigación de diferentes instituciones españolas, como universidades, hospitales y centros de investigación. La idea que subyace es que la colaboración entre diferentes grupos de investigación y disciplinas puede conducir a avances más rápidos en la comprensión y abordaje de enfermedades y prevención de problemas de salud³.

Los CIBER se enfocan en 13 áreas temáticas de la biomedicina: bioingeniería, biomateriales y nanomedicina (CIBERBBN), enfermedades raras (CIBERER), enfermedades respiratorias (CIBERES), enfermedades hepáticas y digestivas (CIBEREHD), epidemiología y salud pública (CIBERESP), salud mental (CIBERSAM), diabetes y enfermedades metabólicas (CIBERDEM), fisiopatología de la obesidad y nutrición (CIBEROBN), fragilidad y envejecimiento (CIBERFES), enfermedades cardiovasculares (CIBERCV), enfermedades neurodegenerativas (CIBERNED), enfermedades infecciosas (CIBERINFEC) y cáncer (CIBERONC).

Cada CIBER está liderado por un investigador o investigadora principal que coordina los esfuerzos de los diferentes grupos de investigación en la red. Los CIBER también tienen un equipo de gestión que ayuda en la organización y administración de los proyectos de investigación. La investigación que se realiza en los CIBER abarca desde estudios preclínicos hasta ensayos clínicos en humanos. Los proyectos de investigación en los CIBER están financiados por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España, así como por otros organismos nacionales e internacionales. Además de la investigación, los CIBER también se enfocan en la formación de investigadores jóvenes y en la transferencia de tecnología a la industria y la sociedad en general.

Para alcanzar estos objetivos los CIBER tienen convocatorias internas⁴. Por ejemplo, de proyectos de investigación (intramurales del CIBERESP: su finalidad es la concesión y financiación de proyectos de investigación de dos años de duración para grupos pertenecientes a este CIBER, con el objetivo de fomentar la colaboración entre grupos,

programas y áreas, para la consolidación de sinergias entre personal investigador de distintas instituciones pertenecientes a CIBERESP, así como facilitar el liderazgo de personal investigador joven CIBERESP), estancias de personal investigador y contratos de investigación. De igual forma pueden acceder a diferentes convocatorias externas tanto nacionales públicas o privadas (por ejemplo, Acción Estratégica en Salud, La Caixa) como extranjeras (Transforming Health and Care Systems de Horizonte Europa)⁴.

Anualmente la Acción Estratégica en Salud regula la incorporación de nuevos grupos de investigación al Consorcio CIBER en las áreas temática. Se entiende por grupo de investigación el conjunto de personas investigadoras agrupadas en torno a un investigador principal (líder del grupo) que colaboran en el estudio de una temática homogénea y que hayan colaborado conjuntamente, durante los últimos 5 años, en proyectos de investigación financiados en convocatorias nacionales o internacionales y posean un registro de publicaciones de calidad contrastada y/o en el desarrollo de patentes.

Las fortalezas del CIBER en el panorama de la investigación biomédica en España son varias. En primer lugar, la colaboración entre grupos de investigación y disciplinas puede conducir a enfoques más integrados y completos para la investigación de enfermedades complejas. En segundo lugar, los CIBER cuentan con una amplia variedad de recursos y tecnologías que permiten la realización de proyectos de investigación de alta calidad. En tercer lugar, pueden aprovechar la experiencia y los recursos de las diferentes instituciones que los forman, lo que puede conducir a una mayor eficiencia y productividad en la investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Real Decreto 375/2001, de 6 de abril, por el que se aprueba el Estatuto del Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2001-8157&p=20221026&tn=1#a16> [consulta: 17 de julio de 2024].
2. Instituto de Salud Carlos III. RICORS; 2021. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Financiacion/Paginas/ricors.aspx> [consulta: 17 de julio de 2024].
3. Instituto de Salud Carlos III. Centros de investigación biomédica en red. CIBER; 2021. Disponible en: <https://www.ciberisciii.es/> [consulta: 17 de julio de 2024].
4. Instituto de Salud Carlos III. Centros de investigación biomédica en red. Convocatorias. CIBER; 2021. Disponible en: <https://www.ciberisciii.es/convocatorias> [consulta: 17 de julio de 2024].

Olalla Vázquez Cancela, Germán Molina Romera y Cristina Fernández Pérez

RESUMEN

Con el objetivo de unificar, organizar y priorizar las iniciativas en el ámbito de la investigación en ciencias médicas, en la década de 1980 se impulsó, a nivel internacional y nacional, la creación de órganos promotores de la investigación sanitaria.

Desde su creación las unidades de investigación han ido ampliando su capacidad investigadora mediante la alianza a lo largo de su trayectoria con diferentes grupos de investigación como centros de investigación biomédica en red (CIBER), universidades e institutos de investigación sanitaria.

Los Servicios de Medicina Preventiva deben dar apoyo técnico a los Servicios Generales y Clínicos para llevar a cabo análisis y estudios epidemiológicos.

Actualmente, se entiende la investigación sanitaria como una competencia básica de todos los profesionales de la salud. La epidemiología clínica está considerada como la disciplina científica fundamental para obtener conocimientos que mejoren la efectividad y eficiencia de la práctica asistencial.

PALABRAS CLAVE: apoyo metodológico a la investigación sanitaria, unidades de investigación, centros de investigación biomédica en red.

INTRODUCCIÓN

Este capítulo trata de explicar la historia de las unidades de investigación y el papel de los médicos especialistas de Medicina Preventiva y Salud Pública en la implantación del modelo de Medicina Basada en la Evidencia.

Bajo el paraguas de estos conceptos, a partir de 1987 se impulsa el proyecto REUNI (Red de Unidades de Investigación del Sistema Nacional de Salud). A través de la REUNI se crearon las primeras unidades de investigación (UI). Estas servían de estructura de apoyo para promocionar la investigación entre los profesionales de la salud a través de cursos avanzados en metodología de la investigación clínica.

Actualmente, sigue sin estar definido qué perfil de profesionales deben integrar las UI, pero parecen imprescindibles los equipos multidisciplinares y la formación en epidemiología clínica.

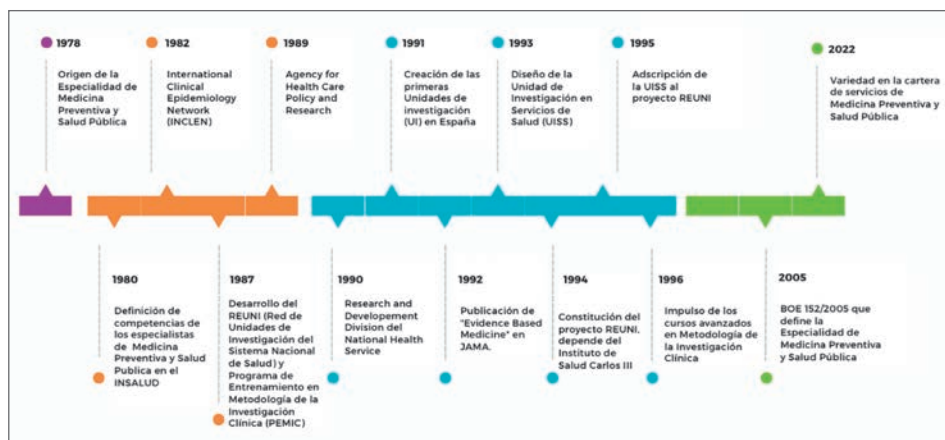
La especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública tiene su origen en 1978 junto con la creación del Sistema de Médicos Internos Residentes. La formación de estos especialistas exige conocimientos en epidemiología clínica y desarrolla su programa formativo en torno a la investigación y la docencia.

Actualmente, los Servicios de Medicina Preventiva no disponen de una cartera de servicios común. Su participación en las UI depende en buena medida de los recursos humanos disponibles.

1. UNIDADES DE APOYO METODOLÓGICO

Los servicios de salud son organizaciones cuya visión es contribuir a mejorar la salud del individuo y de la sociedad. El desarrollo de la Ley 14/1986 de 25 de abril (General de Sanidad¹) y de la Ley 13/1986 de 14 de abril (Fomento y Coordinación General de la Ciencia²) se encomendó al Fondo de Investigación Sanitaria (FIS³) del Ministerio de Sanidad y Consumo, así como la coordinación y desarrollo de programas de interés para la política de salud. En este momento, se empezó a entender la investigación como esencial para garantizar la eficiencia y equidad en los sistemas de salud⁴. Con el objetivo de unificar, organizar y priorizar las iniciativas en el ámbito de la investigación en ciencias médicas, en la década de 1980 se impulsó, a nivel internacional y nacional, la creación de órganos promotores de la investigación sanitaria⁵⁻⁷. Destacan la International Clinical Epidemiology Network (INCLEN⁸), creada en 1982; la Agency for Health Care Policy and Research en Estados Unidos⁹, fundada en 1989, y la Research and Development Division del National Health Service¹⁰, establecida en 1990. En España esta iniciativa se materializa, a través del FIS, con el desarrollo del proyecto REUNI (Red de Unidades de Investigación del Sistema Nacional de Salud) diseñado entre 1987 y 1991⁷. En la figura 1 se detallan los acontecimientos más relevantes en torno a los orígenes del REUNI.

FIGURA 1. Cronología de acontecimientos destacables en torno al origen del proyecto REUNI



Fuente: elaboración propia.

El proyecto REUNI se constituyó en 1994 y desde su origen tuvo un planteamiento a largo plazo. Su finalidad fue potenciar grupos y líneas de investigación consolidadas, así como impulsar nuevas áreas y perfiles investigadores. Este proyecto se desarrolló a partir de cuatro elementos operativos⁷:

1. Las unidades de investigación (UI). Son el elemento clave del proyecto, se clasificaron en tres tipos según su complejidad: unidades clínico-epidemiológicas, unidades clínico-experimentales y unidades mixtas. En 1990 se crearon las primeras UI del sistema sanitario público español. Se concibieron como estructuras de apoyo para promocionar la investigación orientada a la vertiente clínico-asistencial en los centros sanitarios¹¹.
2. La Red de Unidades. Pretendía fortalecer la comunicación y colaboración entre las UI.
3. Centro Coordinador de REUNI (CCREUNI). Su misión consistía en gestionar y coordinar la Red de Unidades de Investigación, ayudar a la implantación de una investigación de excelencia y capacitar a los profesionales de la salud en metodología de la investigación clínica. En 1994 pasó a depender de la Subdirección General de Salud del Instituto de Salud Carlos III.
4. Proceso de evaluación de las unidades de investigación. Su finalidad pretendía monitorizar la actividad investigadora para garantizar la excelencia.

Paralelamente, en 1993, a través de la Dirección General de Ordenación de la Investigación y Formación (DGOIF), se diseñó la Unidad de Investigación en Servicios de Salud (UISS⁶). Debido a los objetivos comunes en la búsqueda de información científica de calidad para mejorar la eficiencia y equidad del sistema sanitario, en 1995 la UISS se adscribe al CCREUNI.

El compromiso de la REUNI implicaba la formación de los profesionales de la salud en técnicas de análisis propias de la epidemiología clínica y diseño de estudios. Esta labor se llevó a cabo mediante el ya establecido Programa de Entrenamiento en Metodología de la Investigación Clínica (PEMIC) desde 1987 en colaboración con la Escuela Nacional de Sanidad (ENS). Posteriormente, a partir de 1996 desde las comunidades autónomas se impulsó la realización de cursos avanzados en metodología de la investigación clínica a través de los servicios de formación de las consejerías de salud mediante el Centro Nacional de Epidemiología y las escuelas de salud pública⁷.

Desde su creación las UI han ido ampliando su capacidad investigadora mediante la alianza a lo largo de su trayectoria con diferentes grupos de investigación como Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER), universidades e institutos de investigación sanitaria. Sin embargo, en numerosas ocasiones las UI han sido coordinadas por clínicos que han impulsado líneas de investigación propia, dejando en un segundo plano la tan importante labor de asesoramiento y formación.

Actualmente, las UI deberían estar integradas por un equipo multidisciplinar de profesionales altamente cualificados mediante una estructura abierta, participativa, para ofrecer soporte metodológico al personal sanitario. A pesar de que cada UI tenga su propia visión, misión y valores, todas ellas comparten el propósito de desarrollar un marco de investigación que favorezca la excelencia.

En la tabla 1 se recoge una propuesta, a modo de ejemplo, con unos objetivos, misión, visión y valores, así como una cartera de servicios que, sin ser propios de una UI específica, podrían aclarar la naturaleza común a todas ellas.

TABLA 1. Propuesta de carretera de servicios de las unidades de investigación

Misión y visión	Cartera de servicios
Misión: Construir un espacio de investigación que permita la excelencia en el ámbito de la investigación Crear sinergias entre sanitarios e investigadores para la investigación traslacional Incrementar la captación de recursos para la investigación independiente Visión: una organización científico-sanitaria de referencia, accesible, innovadora, que responda a las necesidades de apoyo y asesoramiento de los profesionales sanitarios en materia de investigación. Buscando con los resultados de sus proyectos el impacto en la transferencia de resultados a la práctica clínica y al mundo científico	Metodología: estimación de la viabilidad de un proyecto; literatura científica; diseño de estudios; metaanálisis y revisiones sistemáticas; planificación desarrollo estudio; planificación análisis estadístico; justificación formal de tamaños de muestra; diseño de análisis con técnicas descriptivas; diseño de análisis con técnicas analíticas; selección de variables; control de sesgos Bioestadística: realización de bases de datos; depuración de bases de datos; técnicas de muestreo; análisis estadístico; informes de resultados Comunicación de resultados: interpretación y difusión Asesoría en convocatorias competitivas: análisis adecuación proyectos a las diferentes convocatorias
Valores	Cartera de servicios, bioética y regulatoria
Los pacientes y la sociedad Los profesionales sanitarios El respeto El trabajo en equipo El compromiso La innovación y mejora continua La excelencia	Adecuación de los estudios de investigación Diseño de consentimientos informados Asesoría respecto a los requisitos ético-legales Coordinación con comités de ética Tratamiento de datos en salud Homogeneización de la información ético-legal Interacción con las autoridades sanitarias
Objetivos estratégicos	Cartera de servicios, docencia
Asesoramiento metodológico Asesoramiento estadístico Asesoramiento en aspectos éticos y legales Facilitar la difusión y aplicación clínica de los resultados Formación en metodología de la investigación	Fomentar la formación en: metodología, estadística, análisis económico, epidemiología, ética y regulatoria en investigación

Fuente: elaboración propia.

No existe un equipo de profesionales con un perfil específico que defina cómo debe estar conformada una UI. Sin embargo, la comunidad científica acuerda que las UI deben ser multidisciplinarias y que incluyan integrantes formados en epidemiología clínica. Teniendo esto en cuenta, se debe resaltar la figura del especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, que a través de la formación de médicos internos residentes (MIR), se le capacita para esta competencia. A pesar del contexto favorable y de los avances en materia de investigación en salud, no se integró en la mayoría de las UI a los médicos especialistas en Medicina Preventiva y Salud Pública como figura

vertebradora de la estrategia de investigación del Sistema Nacional de Salud. Esto probablemente pueda explicarse por el impulso de líneas de investigación propias de los Servicios Clínicos que coordinaban las UI, en detrimento de la formación y asesoramiento a los profesionales sanitarios.

2. MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA

2.1. Antecedentes

La especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública tiene su origen, junto con el sistema de formación MIR, en el año 1978. Las competencias de la especialidad, así como los ámbitos de actuación de los Servicios de Medicina Preventiva Hospitalarios, vienen definidas por primera vez en una circular del INSALUD de 1980¹². Sus cometidos fundamentales fueron el desarrollo y promoción a nivel hospitalario de las funciones de epidemiología, higiene, medicina preventiva y educación sanitaria. Desde su origen, los Servicios de Medicina Preventiva se consideraron como el “órgano de asistencia técnica y de asesoramiento del hospital” en estas materias. En este documento también se estableció, debido a su carácter transversal, el papel fundamental de estos especialistas en la docencia y asesoramiento a otras especialidades hospitalarias, siendo identificados como asesores de la Comisión de Docencia.

Esta función de formación y asesoramiento se relacionó inicialmente con los ámbitos propios de la epidemiología hospitalaria, medicina preventiva e higiene, esterilización y microbiología ambiental. Los Servicios de Medicina Preventiva debían dar apoyo técnico a los Servicios Generales y Clínicos para llevar a cabo análisis y estudios epidemiológicos. Esta faceta identificaba en 1980, anterior a la constitución de las primeras UI, a los médicos especialistas de Medicina Preventiva como profesionales específicamente formados para el asesoramiento y apoyo metodológico de la investigación. Sin embargo, con el paso del tiempo la investigación clínico-asistencial ha pasado a ser una competencia requerida en todas las especialidades médicas, pues se entiende como imprescindible para el desarrollo y mejora de la calidad asistencial.

2.2. Formación especializada en Medicina Preventiva y Salud Pública

El programa formativo actual se definió en el Boletín Oficial del Estado¹³ número 152 de 2005 a partir del artículo 21 de la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias¹⁴. Este documento profundiza en la importancia de los médicos especialistas de Medicina Preventiva y Salud Pública en la investigación sanitaria tanto en el desarrollo de sus propias actividades como en el asesoramiento y apoyo a otras especialidades. La evidencia de esta afirmación se contempla en el BOE 152/2005 pues define la especialidad como “una especialidad que capacita para la investigación, aplicación y fomento de políticas y actividades de promoción y protección de la salud”.

La Comisión Nacional de la Especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública fue el órgano encargado de la elaboración del actual programa formativo. La formación se desarrolla a lo largo de cuatro años y está enfocada a adquirir habilidades y competencias en cinco campos de actuación: 1) epidemiología, 2) administración sanitaria, 3) medicina preventiva, 4) salud ambiental y laboral y 5) promoción de la salud. Para abordar estos campos, los contenidos del programa docente se estructuran en seis módulos, uno de ellos introductorio y los otros cinco coincidentes con los cinco campos de actuación.

El perfil del especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública exige adquirir las competencias necesarias para tener la capacidad de valorar las necesidades de salud de la población. Se pueden consultar todas las competencias definidas en el BOE 152/2005. En este capítulo hemos destacado las que reflejan la labor de los especialistas en el campo de la metodología de la investigación y docencia, y las que en cierto modo se acercan a la cartera de servicios de una UI. Entre otras, destacan las siguientes:

- a) Valorar la calidad de la información.
- b) Analizar cuantitativa y cualitativamente los datos.
- c) Generar hipótesis con base científica.
- d) Diseñar propuestas de investigación apropiadas.
- e) Manejar las técnicas epidemiológicas y estadísticas apropiadas.
- f) Diseñar los instrumentos de medidas y recogida de datos.
- g) Evaluar la calidad de los datos.
- h) Manejar las técnicas de investigación de servicios e intervenciones.
- i) Aplicar técnicas de evaluación económica.
- j) Sintetizar los resultados de manera apropiada.

- k) Conocer la literatura pertinente e identificar las fuentes de información apropiadas, incluyendo búsquedas bibliográficas.
- l) Respetar los aspectos éticos de la investigación sanitaria.

El primer año de la formación especializada consiste en la realización del Curso Superior o Máster de Salud Pública con una duración de 9 meses. El objetivo de este máster es garantizar que los residentes adquieran una formación sólida en metodología de la investigación. Esta primera etapa pretende optimizar la adquisición de conocimientos, habilidades y actitudes a lo largo de la residencia, así como desarrollar un perfil profesional adecuado para dar soporte al resto de especialidades en este ámbito. Durante el período de formación, el residente debe elaborar y defender una tesina ante un tribunal cualificado nombrado por la Comisión Asesora antes del tercer año de formación.

La segunda etapa de la formación se realiza en centros y unidades de atención primaria y atención hospitalaria durante 18 meses. Esta etapa es de carácter práctico y busca consolidar los conocimientos teóricos a través de la participación en actividades relacionadas con la calidad asistencial, administración y gestión sanitaria, así como promoción y educación sanitaria.

El residente concluye su formación a través de una tercera etapa de 21 meses. Esta se desarrolla en centros de investigación en Salud Pública y Unidades Administrativas, como escuelas de salud pública, agencias de evaluación, institutos de investigación sanitaria o grupos propios de investigación como los grupos CIBER. Las actividades del residente en esta etapa se relacionan directamente con adquirir competencias investigación como: lectura crítica de artículos, realizar búsquedas bibliográficas, diseño de proyectos de investigación, manejar correctamente utilidades informáticas básicas como bases de datos y paquetes estadísticos y participar en proyectos de investigación competitivos. Para ello, se le solicita participar activamente en los planes de investigación, desarrollo e innovación.

La función del médico especialista de Medicina Preventiva en el campo de la investigación no queda relegado a una faceta transversal de estos cinco ámbitos. Se contempla en el BOE 152/2005 la investigación como objetivo específico de la formación especializada. Concretamente, en el punto 6 se detalla:

“[...] una de las actividades básicas del especialista está enmarcada en el apoyo metodológico a la investigación y a la transferencia de conocimientos a otros profesionales,

[...] aprendiendo a planificar, diseñar y poner en marcha proyectos de investigación relacionados con las áreas que son propias del ámbito de la especialidad”.

Esto pone de manifiesto la idoneidad de los especialistas en Medicina Preventiva y Salud Pública a la hora de desarrollar proyectos de investigación, así como de apoyar a otros profesionales sanitarios con esta misma inquietud, adecuando sus preguntas de investigación al mejor diseño metodológico, interpretación y difusión de resultados.

2.3. Servicio de Medicina Preventiva

Los Servicios de Medicina Preventiva no cuentan con una cartera de servicios única a nivel nacional que refleje el conjunto de actividades y prestaciones que contempla la especialidad. Sin embargo, analizando la estructura de los diferentes Servicios de Medicina Preventiva en el panorama nacional se observan líneas comunes:

- La actividad asistencial, que incluye habitualmente la consulta de vacunación a grupos de riesgo, consejos de salud al viajero internacional y estudio de exposiciones biológicas con manejo de contactos y profilaxis.
- La vigilancia epidemiológica, entre sus funciones se encuentra velar por el control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, vigilancia de microorganismos multirresistentes y de enfermedades de declaración obligatoria (EDO).
- La higiene hospitalaria; en este apartado se integra la gestión y control de la bioseguridad ambiental.

Los bloques en los que más diferencias existen a nivel nacional los constituyen la calidad asistencial y seguridad del paciente y las unidades de prevención de riesgos laborales. En algunos hospitales la calidad asistencial y seguridad del paciente depende de los Servicios de Medicina Preventiva, mientras que en una gran parte de los hospitales se han constituido unidades independientes que pueden estar constituidas o no por especialistas en Medicina Preventiva. En algunos hospitales los Servicios de Prevención de Riesgos se integran junto con los Servicios de Medicina Preventiva, si bien es cierto que es más habitual que estos formen un servicio hospitalario diferenciado.

En cuanto a la investigación, existe heterogeneidad en la cartera de Servicios de Medicina Preventiva y Salud Pública, lo cual depende en buena parte de los recursos humanos disponibles en estos servicios. De modo que, en aquellos con mayor disponibilidad y dotación de personal se ha podido fomentar y fortalecer el desarrollo del asesoramiento metodológico a otros servicios hospitalarios.

CONCLUSIÓN

Actualmente, se entiende la investigación sanitaria como una competencia básica de todos los profesionales de la salud. Se hace imprescindible adecuar la hipótesis de trabajo a una metodología válida para obtener resultados científicos de calidad. La epidemiología clínica está considerada como la disciplina científica fundamental para obtener conocimientos que mejoren la efectividad y eficiencia de la práctica asistencial. Por este motivo, cada vez son más los institutos de investigación sanitaria y UI que se apoyan en los especialistas de Medicina Preventiva y Salud Pública, por la importancia del diseño y de la metodología para obtener resultados de calidad y excelencia. Para ello, es relevante la remuneración del especialista y la consideración del tiempo de trabajo en cualquiera de los concursos de su ámbito.

PARA SABER MÁS

- Centers of Disease Control and Prevention. Principles of Epidemiology in Public Health Practice; Third Edition. An introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. Atlanta; 2012. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/6914> [consulta: 22 de julio de 2024].
- Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*; 1992 Nov 4;26: 2420-2425. doi: 10.1001/jama.1992.03490170092032. PMID: 1404801 [consulta: 22 de julio de 2024].
- Trusted evidence. Informed decisions. Better health. Disponible en: <https://www.cochrane.org/> [consulta: 22 de julio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. BOE-A-1986-10499. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/1986/04/25/14/con> [consulta: 22 de julio de 2024].
2. Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación. BOE-A-2011-9617. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/2011/06/01/14/con> [consulta: 22 de julio de 2024].
3. Ricoy Campo JR. La financiación de la investigación médica. *Medicina Clínica*. 1993; 1: 6-8.
4. Pozo F, Ricoy JR. *La práctica de la medicina y la epidemiología clínica. Tratado de Epidemiología Clínica*. Departamento de Medicina, Universidad de Alicante, editor. Madrid: Gráficas ENAR, 1994.
5. Pozo F, Ricoy JR, Lázaro P. Una estrategia de investigación en el sistema nacional de salud(i): la epidemiología clínica. *Medicina Clínica*. 1994; 10: 6.
6. Lázaro P, Pozo F, Rico JR. Una estrategia de investigación en el sistema nacional de salud (ii): Investigación en servicios de salud. *Medicina Clínica*. 1995; 104: 67-76.
7. Pozo F, Lázaro P, de la Cal MA. Una estrategia de investigación en el Sistema Nacional de Salud (iii): Red de Unidades de Investigación del Sistema Nacional de la Salud (REUNI). *Medicina Clínica*. 1996; 107: 500-508.
8. Halstead SB, Tugwell P, Bennett K. The International Clinical Epidemiology Network (INCLEN): a progress report. *J Clin Epidemiol*. 1991; 44: 579-589. doi: 10.1016/0895-4356(91)90222-u. PMID: 2037863 [consulta: 22 de julio de 2024].
9. McCormick KA, Cummings MA, Kovner C. The role of the Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) in improving outcomes of care. *Nurs Clin North Am*. 1997; 32: 521-542. PMID: 9254637.
10. Peckham M. Research and development for the National Health Service. *The Lancet*. 1991; 338: 367-371.
11. Del Cura González MI. Redes temáticas de investigación cooperativa y atención primaria: encrucijada de la política científica en el Sistema Nacional de Salud. *Revista clínica de Medicina de Familia*. 2022; 15: 10-11.
12. Ministerio de Sanidad y Seguridad Social. Instituto Nacional de la Salud. C3/1980. *Actividades de higiene y medicina preventiva en los hospitales y normativa y competencias de los servicios generales clínicos de medicina preventiva*; 1980.

13. Boletín Oficial del Estado. Orden SCO/1980/2005, de 6 de junio, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública. BOE-A-2005-10944. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/o/2005/06/06/sco1980> [consulta: 22 de julio de 2024].
14. Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias. BOE-A-2003-21340. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/2003/11/21/44/con> [consulta: 22 de julio de 2024].

Diego San José Saras, Paloma Moreno Núñez y Jorge de Vicente Guijarro

RESUMEN

El estudio y conocimiento de la metodología científica más actualizada y rigurosa no conllevará un impacto real sobre el sistema sanitario en general, y sobre la práctica clínica en particular, si no se acompaña de un adecuado ejercicio de traslación.

En este capítulo se pretende recopilar algunos de los proyectos más representativos dentro de la disciplina de la Medicina Preventiva y Salud Pública, especialmente de entre aquellos que han sido desarrollados en el ámbito hospitalario. A lo largo del mismo, se incluyen un total de siete estudios: cinco diseñados para la identificación, análisis y caracterización de los incidentes y eventos adversos en general (por sus siglas: ENEAS, IBEAS, APEAS, EARCAS y ESHMAD); y dos focalizados en el estudio de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) y el manejo y control de los microorganismos multirresistentes (EPINE y R-GNOSIS).

Todos ellos cumplen con las siguientes características comunes: 1) ser pioneros en sus objetivos; 2) abordar problemas relevantes y prioritarios en su ámbito; 3) ser desarrollados mediante grupos de trabajo multidisciplinares y con formación específica, y 4) aplicar una metodología rigurosa e internacionalmente reconocida sobre una muestra amplia y altamente representativa.

PALABRAS CLAVE: medicina preventiva, estudios epidemiológicos.

INTRODUCCIÓN

El estudio y conocimiento de la metodología científica más actualizada y rigurosa no conllevará un impacto real sobre el sistema sanitario en general, y sobre la práctica clínica en particular, si no se acompaña de un adecuado ejercicio de traslación. En ese sentido, el diseño, validación, ejecución y evaluación de un estudio o proyecto de investigación se posicionan como fases fundamentales para aspirar a la generación de nueva evidencia científica de calidad y, con ello, al progreso de la medicina preventiva y salud pública.

Dentro de esta disciplina, se han desarrollado numerosos estudios que han supuesto importantes aportaciones de interés, pero su valor no queda limitado a la comprobación de determinadas hipótesis, sino que también han permitido orientar nuevas líneas de trabajo. A su vez, es importante destacar que, cuando un estudio de investigación involucra a toda la organización, aumenta la concienciación del profesional, se promueve un mayor espíritu crítico, y en general, se favorece la cultura de seguridad dentro de la institución sanitaria. El análisis y comprensión de estos proyectos facilitan su replicación e, incluso, su adaptación y mejora de acuerdo con las nuevas necesidades de una realidad cambiante.

En este capítulo se pretende recopilar algunos de los proyectos más representativos dentro de la disciplina de la Medicina Preventiva y Salud Pública, especialmente de entre aquellos que han sido desarrollados en el ámbito hospitalario. A lo largo del mismo, se incluyen un total de siete estudios: cinco diseñados para la identificación, análisis y caracterización de los incidentes y eventos adversos en general (por sus siglas: ENEAS¹, IBEAS², APEAS³, EARCAS⁴ y ESHMAD⁵); y dos focalizados en el estudio de la infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) y el manejo y control de los microorganismos multirresistentes (EPINE⁶ y R-GNOSIS⁷). Todos ellos cumplen con las siguientes características comunes: 1) ser pioneros en sus objetivos; 2) abordar problemas relevantes y prioritarios en su ámbito; 3) ser desarrollados mediante grupos de trabajo multidisciplinarios y con formación específica y; 4) aplicar una metodología rigurosa e internacionalmente reconocida sobre una muestra amplia y altamente representativa.

1. ESTUDIO NACIONAL SOBRE LOS EFECTOS ADVERSOS LIGADOS A LA HOSPITALIZACIÓN (ENEAS)

La preocupación por la seguridad del paciente creció durante las décadas de 1970 y 1980. Tanto es así que, en el año 1991, Brennan *et al.* presentaron una nueva metodología de medición de eventos adversos (EA) diseñada para *The Harvard Medical Practice Study* (HMPS)⁸. Esta herramienta validada, que permitió realizar la primera estimación de la frecuencia de EA en el ámbito hospitalario de forma fiable, halló una incidencia del 3,7 % de EA en las hospitalizaciones. Con una perspectiva focalizada en encontrar EA asociados a negligencias médicas, la metodología del HMPS fue replicada por otros estudios en Estados Unidos, como el de Utah y Colorado, que encontró incidencias de EA similares [2,9 %]⁹.

La repercusión de este trabajo generó conciencia sobre las consecuencias de los EA y, en 1994, el Departamento de Servicios Humanos y Salud de la Commonwealth encargó la elaboración de *The Quality in Australian Health Care Study* en 28 hospitales australianos¹⁰. En este estudio, utilizando la metodología de Brennan *et al.*⁸, se amplió la definición de los EA a cualquier lesión o complicación derivada de la asistencia sanitaria. El estudio de Wilson *et al.* encontró una incidencia de pacientes con al menos 1 EA del 16,6 %, siendo la mitad evitables¹⁰. Este resultado posicionó a los EA como una de las principales áreas de mejora de la asistencia sanitaria, lo que dio lugar a la publicación de *To Err is Human*¹¹ que fomentó que todos los países desarrollasen estrategias de medición y reducción de la frecuencia e impacto de los EA. Este informe destacó que, para generar un cambio de cultura, era de vital importancia que las instituciones realizaran y difundieran estudios epidemiológicos de medición de la frecuencia de EA.

Así se desarrollaron estudios de este tipo en otros países, como Reino Unido o Canadá, que confirmaron los resultados encontrados en Australia. Debido a la creciente preocupación por la frecuencia de EA, el Ministerio de Sanidad del Gobierno de España encargó la realización del *Estudio Nacional de Efectos Adversos ligados a la Hospitalización* (ENEAS)¹ para medir la incidencia de EA y ampliar el conocimiento de los factores de riesgo asociados.

Así, el ENEAS fue desarrollado, en el año 2005, como un estudio longitudinal basado en la metodología del HMPS, con una primera fase de cribado y una segunda de revisión de los resultados positivos mediante el uso del *Modular Review Form-2* (una actualización mejorada del *Modular Review Form* original de Brennan *et al.*)¹². La principal innovación metodológica fue que los episodios fueron revisados completamente y no solo hasta que se encontraba un posible EA. Otra fortaleza fue el amplio número de variables epidemiológicas recogidas en forma de factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos.

Se incluyeron un total de 24 hospitales y 5.624 pacientes, con representación de todas las comunidades autónomas. El ENEAS estimó una incidencia de EA del 9,3 %. Los principales tipos de EA fueron los efectos adversos relacionados con la medicación (37,4 %), seguidos por las IRAS (25,3 %) y por los problemas técnicos durante un procedimiento (25,0 %). Un 42,8 % de los EA fueron evaluados como evitables. Los EA añadieron un total de 3.200 días de estancia, de los cuales 1.157 fueron atribuibles a los EA evitables¹.

El ENEAS fue el primer estudio nacional de medición de EA. Sus resultados marcaron el desarrollo de las políticas sanitarias, identificando áreas prioritarias y posicionando la mitigación del daño asociado a los EA como uno de los objetivos principales del sistema sanitario, lo cual se ha reflejado en las sucesivas estrategias nacionales de seguridad del paciente.

A nivel internacional, el ENEAS es de los estudios de medición de EA más destacados. Su desarrollo, además, sirvió de marco metodológico para experiencias posteriores en otras regiones.

2. ESTUDIO SOBRE LA SEGURIDAD DE LOS PACIENTES EN HOSPITALES DE LATINOAMÉRICA (IBEAS)

En el año 2007, desde el Ministerio de Sanidad y en colaboración con la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, se coordinó la realización de un estudio epidemiológico de EA en hospitales de Latinoamérica, aprovechando la infraestructura creada en el ENEAS. De esta forma, surgió el *Estudio sobre la Seguridad de los Pacientes en los Hospitales de Latinoamérica* (IBEAS)².

El IBEAS incluyó a centros de México, Perú, Argentina, Costa Rica y Colombia, sumando un total de 58 hospitales y 11.555 pacientes. Se basó también en la metodología del HMPS, pero introdujo algunos cambios metodológicos: el diseño longitudinal fue sustituido por un diseño transversal y la revisión de la historia clínica abarcó únicamente hasta el día del cribado, captándose los EA activos hasta ese momento. El diseño transversal permitió estimar el valor de prevalencia de EA existente en la atención hospitalaria mediante un uso eficiente de los recursos. Además, como filtro adicional de calidad, el IBEAS validó el análisis de prevalencia con una comparativa con el análisis longitudinal de una submuestra².

Se identificó una prevalencia de pacientes con EA del 10,5 %, resultado inferior al 19,8 % detectado en el estudio de incidencia. No obstante, el diseño transversal mantuvo una capacidad de detección similar en los EA más graves y en ambos diseños se hallaron las mismas variables epidemiológicas asociadas. Así, la edad, el grado de complejidad del hospital, el tipo de admisión, la estancia, la presencia de factores de riesgo extrínsecos y las comorbilidades previas fueron los factores asociados con su desarrollo. La evitabilidad en los EA identificados fue cercana al 60 % en ambos tipos de diseño².

Un 37,1 % de los EA se debieron a IRAS, seguido por las complicaciones de un procedimiento (28,7 %) y por los problemas en los cuidados (13,3 %). Los efectos adversos a medicamentos, que habían sido los más frecuentes en los estudios longitudinales previos, supusieron un 8,2 % del total de EA. Las diferencias halladas respecto a otros estudios longitudinales probablemente se debieron a dos motivos: 1) diferencias en la práctica clínica de los hospitales incluidos, en los que había mayor frecuencia de IRAS y complicaciones de procedimientos; 2) el diseño transversal, que puede sobrerrepresentar los EA que provocan una mayor duración de la estancia. Las IRAS y las complicaciones de los procedimientos constituyeron el 65 % de los EA identificados en el diseño transversal, mientras que no llegaron al 50 % en el longitudinal. Estos EA asocian una mayor morbilidad y prolongación de la estancia, por lo que los analizados en el diseño transversal son también los EA con mayor gravedad para el paciente.

El IBEAS fue pionero, por tanto, en realizar una estimación de la prevalencia de EA en cinco países de forma simultánea y en hacerlo mediante un diseño transversal.

En el momento actual, los resultados del IBEAS siguen siendo utilizados por los informes de la Organización Mundial de la Salud para sus estrategias de mitigación de EA en países en vías de desarrollo, estableciendo prioridades en base a los hallazgos encontrados.

3. ESTUDIO SOBRE LA SEGURIDAD DE LOS PACIENTES EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD (APEAS)

Hasta el año 2008, en España, el estudio de los EA se había limitado principalmente al ámbito hospitalario. Una vez conocida la incidencia de EA y los factores de riesgo asociados, se planteó la necesidad de extender el estudio de los EA a otros ámbitos.

Atención Primaria es el ámbito asistencial que ofrece cobertura a un mayor volumen de pacientes, si bien, la asistencia prestada suele limitarse a una consulta de corta duración y a procedimientos generalmente menos invasivos que en la atención hospitalaria. Esto ha hecho que, tradicionalmente, la frecuencia y gravedad de EA se haya considerado menor que en el ámbito hospitalario. Además, la asistencia ambulatoria, en la que con frecuencia se pierde el seguimiento del paciente tras la consulta, dificulta la detección de EA, lo que apoyaba la premisa de que la detección de EA en este ámbito asistencial debía de ser menor que en la asistencia hospitalaria. No obstante,

estas hipótesis no habían sido corroboradas, por lo que, desde el Ministerio de Sanidad del Gobierno de España, se decidió impulsar la elaboración del *Estudio sobre Seguridad de los Pacientes en Atención Primaria de Salud* (APEAS)³.

En el estudio se involucró a 48 centros de salud de 16 comunidades autónomas y a un total de 452 profesionales, que recibieron formación específica. El estudio fue llevado a cabo en dos semanas de junio del año 2007. Se elaboró un formulario inspirado en el del HMPS, que fue adaptado por consenso de expertos a las características de la asistencia sanitaria en atención primaria. Esta herramienta permitió identificar, sin necesidad de una fase de cribado previa, los factores de riesgo del paciente, así como evaluar el grado de su relación con la asistencia sanitaria, caracterizar el EA y analizar su evitabilidad. El cribado fue sustituido por el autorreporte de EA por parte de los profesionales sanitarios implicados, que, cuando identificaban un EA en la consulta, debían cumplimentar el formulario³.

Los resultados obtenidos mostraron que, durante el período de estudio, se atendió a 96.047 pacientes, y se detectó una prevalencia de período de EA del 11,8 ‰ y de incidentes sin daño del 7,45 ‰. La gravedad de los EA identificados se clasificó utilizando definiciones adaptadas a atención primaria, de forma que el 54,7 % fueron categorizados como leves (aquellos que no ocasionaron ni hospitalización, ni fallecimiento, ni incapacidad, ni reintervención quirúrgica), el 38 % como moderados (aquellos que ocasionaron una admisión hospitalaria) y el 7,3 % como graves (aquellos que ocasionaron fallecimiento, incapacidad o requirieron intervención quirúrgica). El tipo de EA más frecuentemente identificado fueron los efectos adversos medicamentosos (47,8 ‰), seguidos por complicaciones de algún procedimiento (10,6 ‰) y por la IRAS (8,4 ‰)³.

El estudio confirmó que, en atención primaria, los EA producidos por cada acto asistencial son menos frecuentes que en la atención hospitalaria y sus consecuencias son más leves. No obstante, dada la elevada frecuentación de atención primaria, el estudio estimó que el número absoluto de EA suponía una alta carga para el sistema sanitario, viéndose afectados 7 de cada 100 ciudadanos al año dentro de este ámbito³.

A pesar de las limitaciones derivadas del autorreporte de los profesionales, el APEAS fue pionero en estimar la frecuencia de EA en atención primaria y resolvió las dificultades técnicas de su medición. Esto lo posicionó como el principal estudio de seguridad del paciente realizado en España dentro de este nivel asistencial y uno de los más importantes a nivel global.

4. ESTUDIO DE EVENTOS ADVERSOS EN RESIDENCIAS Y CENTROS ASISTENCIALES SOCIO SANITARIOS (EARCAS)

Tras los estudios nacionales de EA en el ámbito hospitalario y en atención primaria, el Ministerio de Sanidad impulsó el *Estudio de Eventos Adversos en Residencias y Centros Sanitarios* (EARCAS)⁴.

Dada la falta de estudios en seguridad del paciente en centros sociosanitarios, el EARCAS se situó en una fase previa a los estudios de medición de EA. Realizado en el año 2010, su objetivo fue medir y aumentar la cultura de seguridad en estos centros, pero también conocer las percepciones de sus profesionales al respecto. De forma secundaria, estimó los EA más frecuentemente reportados por los profesionales e identificó los riesgos y barreras de seguridad más relevantes.

El estudio se realizó en tres fases diferenciadas⁴:

- Fase 1: mediante una técnica de consenso Delphi, se realizó una encuesta a 160 profesionales de centros sanitarios de más de tres años de experiencia. Se obtuvo información sobre sus conocimientos, actitudes y prácticas en seguridad del paciente. Se les preguntó sobre qué incidentes y EA percibían como más comunes y sobre cuáles consideraban que necesitaban un abordaje más prioritario. Finalmente, se les solicitó que elaborasen un listado de factores contribuyentes. Se obtuvo una puntuación de 6,6 en una escala sobre 10 en la autovaloración de conocimientos de seguridad del paciente. Además, el 78 % de los profesionales manifestaron haber recibido sesiones formativas con poca frecuencia. Se identificaron los factores contribuyentes más frecuentemente relacionados con cada tipo de EA y los profesionales calificaron el deterioro cognitivo como el principal factor de riesgo de sufrir un EA. Una de las fortalezas detectadas fue que el 95,5 % de los centros sociosanitarios tenían un sistema de registro, vigilancia o control de problemas de seguridad.
- Fase 2: se estimó la frecuencia percibida de cada uno de los tipos de EA identificados en la etapa anterior. Los profesionales refirieron el estreñimiento como el tipo de EA más frecuente, seguido por la falta de cumplimiento de procedimientos terapéuticos, por la incontinencia fecal o urinaria y por las caídas.
- Fase 3: se constituyeron grupos nominales y focales para establecer estrategias de mitigación de los factores contribuyentes detectados en las fases previas. Las seleccionadas fueron: el desarrollo de un plan de atención centrado en el paciente en los centros; la protocolización de actuaciones previas, durante y posteriores a la

admisión; la formación en higiene de manos del profesional; y la revisión del paciente polimedicado.

Con todo ello, el estudio EARCAS sentó las bases de la investigación en seguridad del paciente en los centros sociosanitarios. El envejecimiento progresivo de la población y el aumento de usuarios en estos centros han promovido la realización de estudios de medición de EA en este ámbito; hasta la fecha sus resultados son congruentes con los encontrados en el EARCAS⁴.

5. ESTUDIO SOBRE LA SEGURIDAD DE LOS PACIENTES DE LA COMUNIDAD DE MADRID (ESHMAD)

En 2010 casi todos los países habían desarrollado algún estudio propio de medición de EA y diseñado, a partir de ellos, estrategias de seguridad del paciente. Desde el IBEAS, la realización de estudios epidemiológicos de EA en el ámbito hospitalario fue disminuyendo a nivel global. La necesidad de actualizar el conocimiento sobre el nivel de seguridad del paciente en los hospitales de la Comunidad de Madrid llevó a que, en el año 2019, la Asamblea de Madrid encargase la realización del *Estudio sobre la Seguridad de los Pacientes de la Comunidad de Madrid* (ESHMAD)⁵.

El ESHMAD fue un estudio transversal basado en la metodología del IBEAS y realizado en los 34 hospitales públicos de la región. Para su puesta en marcha se desarrolló un plan de formación de formadores que capacitó a todos los profesionales involucrados. La recogida de información se realizó simultáneamente al *Estudio de Prevalencia de la IRAS en España* (EPINE)⁶, en mayo de 2019. La implicación del personal sanitario en esta actividad aumentó significativamente la cultura de seguridad en los centros participantes.

Con 9.975 pacientes incluidos, el ESHMAD se convirtió en el estudio de seguridad del paciente de mayor tamaño realizado en el país, casi duplicando el número de participantes del ENEAS. Se halló una prevalencia de pacientes con EA del 11,9 %. Otros hallazgos relevantes fueron que la realización de una intervención quirúrgica duplicó el riesgo de EA, que la estancia hospitalaria en UCI lo aumentó en un 60 % respecto a la estancia en un servicio médico y que estar hospitalizado en centros de media complejidad lo aumentó en un 45 % con respecto a ingresar en hospitales de baja complejidad.

El 62,6 % de los EA prolongaron la estancia hospitalaria y fueron de gravedad moderada-grave. El 92,5 % de los EA requirió cuidados adicionales⁵.

Los tipos de EA más frecuentes siguieron una distribución similar a la encontrada en el IBEAS². A este respecto, el 38 % de los EA detectados se clasificaron como IRAS, el 23,1 % fueron complicaciones en los cuidados, el 21,2 % fueron complicaciones de un procedimiento y el 13,7 % fueron efectos adversos de la medicación. Un 46,9 % se clasificaron como evitables⁵.

Además, la presencia de EA duplicó el riesgo de fallecimiento del paciente al final del episodio y la evitabilidad del EA se asoció a la inmovilización, a la presencia de catéter venoso central y a la presencia de úlceras por presión previas. El sobre coste económico total por cada paciente con EA fue de 12.461,9 euros¹³.

En el ESHMAD se obtuvieron prevalencias crudas de EA similares a las frecuencias encontradas 15 años en el ENEAS. No obstante, este dato debe interpretarse con cautela. El aumento de la complejidad de los pacientes atendidos en el ámbito hospitalario durante la última década podría enmascarar que una posible mejora real de la seguridad se refleje en los resultados epidemiológicos crudos. Sin embargo, esto no es óbice para que la seguridad del paciente siga posicionándose como un área estratégica de mejora de los resultados en salud de la población.

6. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LA INFECCIONES NOSOCOMIALES EN ESPAÑA (EPINE)

El *Estudio de Prevalencia de la Infecciones Nosocomiales en España* (EPINE)⁶ es un estudio de ámbito nacional promovido por la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria (SEMPSPGS), en el que participan, anualmente, en torno a 300 hospitales y 60.000 pacientes. Mide la prevalencia de las IRAS en España y su evolución a lo largo del tiempo en pacientes hospitalizados. Aunque este es su principal propósito, aporta también información sobre consumo de antimicrobianos y la prevalencia de resistencias a los mismos.

Su primera edición tuvo lugar en 1990 y, en el año 2012, se integró en el protocolo del *European Prevalence Survey of Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use*

(EPPS)¹⁴, coordinado por The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Así, cada 5 años, no solo se realiza la comparación de resultados entre distintos centros de España, sino también con otros países europeos⁶.

La serie de datos de la última década apunta que, entre 2012 y 2019, la prevalencia de pacientes con al menos una IRAS en los hospitales españoles ha oscilado entre el 7,0 y el 8,1 %, con una tendencia descendente desde el año 2015. Sin embargo, en los años 2021 y 2022, la prevalencia ascendió al 7,8 y 8,2 %, respectivamente⁶.

En el año 2022, las infecciones quirúrgicas han sido las IRAS adquiridas en el propio centro más frecuentes (17,2 IRAS por mil pacientes), seguidas de las infecciones del tracto urinario (13,6 IRAS por mil pacientes), las respiratorias (13,1 por mil pacientes) y las bacteriemias (12,0 por mil pacientes)⁶.

Las características que convierten a este estudio en un caso de éxito son su larga serie temporal, su alto grado de implantación en el territorio nacional y su integración quinquenal en el marco europeo. También es destacable su exhaustiva recogida de información sobre factores de riesgo de infección, tanto intrínsecos (inmunosupresión, insuficiencia renal, presencia de úlceras por presión, etc.) como extrínsecos (cirugías o uso de dispositivos periféricos). Además, es de las pocas iniciativas de vigilancia epidemiológica que abarca el estudio de todos los tipos de IRAS en el ámbito hospitalario.

7. RESISTANCE IN GRAM-NEGATIVE ORGANISMS: STUDYING INTERVENTION STRATEGIES (R-GNOSIS)

El proyecto Resistance in Gram-negative Organisms: Studying Intervention Strategies (R-GNOSIS) se desarrolló entre los años 2011 y 2017 a partir de la iniciativa y el apoyo de los programas de cooperación en salud de la Unión Europea. Contó con 15.654.161 euros de presupuesto y en él participaron 24 centros e instituciones de 9 países, coordinados por el Universitario Medisch Centrum de Utrecht⁷.

La iniciativa se dividió en cinco líneas de investigación bien diferenciadas. Cada una de ellas estudió de forma específica una intervención destinada al control de las BGN-MDR (bacilos gramnegativos multirresistentes). La primera línea, enmarcada en el ámbito de la atención primaria, la constituyó un ensayo clínico para valorar la efectividad de las pruebas rápidas diagnósticas y de sensibilidad antibiótica en el punto de

atención (*point of care tests*) para el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. Los resultados mostraron que las pruebas rápidas no mejoraron el manejo clínico de estas infecciones ni fueron más costoefectivas que la prescripción empírica de antibióticos.

La segunda línea valoró la efectividad de la descolonización intestinal con colistina y neomicina seguida de un trasplante de microbiota en pacientes ambulatorios portadores intestinales de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (E- BLEE) o carbapenemasas. La investigación tuvo que enfrentar algunas dificultades que hicieron que se redujera el número de participantes; cuando se llevó a cabo un análisis por intención de tratar se incluyeron solo 22 pacientes. En esta muestra, la administración de antibióticos seguida del trasplante de microbiota se mostró efectiva en la reducción del estado de portador de enterobacterias productoras de BLEE o carbapenemasas (OR 1,70 [IC 95 %: 0,40 a 6,40]), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas⁷.

La tercera línea de investigación consistió en un estudio antes-después que pretendía valorar la efectividad en la prevención de la infección del sitio quirúrgico en cirugía colorrectal a través de una estrategia de identificación precoz de portadores de E-BLEE seguida de una prescripción personalizada de la profilaxis antibiótica. La estrategia de cribar y tratar de forma específica redujo la infección del sitio quirúrgico entre los portadores de E-BLEE del 23,0 al 12,80 %. Los portadores de E-BLEE que recibieron profilaxis antibiótica convencional tuvieron un riesgo de infección 10 veces mayor que los no portadores.

También se evaluó la efectividad de la descolonización antibiótica de pacientes con ventilación mecánica ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI). Se pretendió analizar el impacto de la descontaminación antibiótica del tubo digestivo (SDD), la descontaminación antibiótica de la orofaríngea (SOD) y la antisepsia de la cavidad oral con clorhexidina. Las dos estrategias de descontaminación antibiótica se mostraron más efectivas que los cuidados estándar para reducir la adquisición de enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación (*hazard ratio* 0,38 [IC 95 % 0,28 a 0,50] para SDD y *hazard ratio* 0,55 [IC 95 % 0,42 a 0,71] para SOD) y bacterias gramnegativas productoras de carbapenemasas (*hazard ratio* 0,46 [IC 95 % 0,33 a 0,64] para SDD y *hazard ratio* 0,60 [IC 95 % 0,44; 0,81] para SOD) en el tracto respiratorio¹⁵.

La última línea de investigación consistió en un estudio de intervención multicéntrico, cruzado y aleatorizado, diseñado para valorar la efectividad del aislamiento de contacto

de pacientes con E-BLEE en unidades de hospitalización convencional. Se estudiaron 38.357 pacientes, distribuidos en 20 unidades de hospitalización que fueron seguidas durante 24 meses. Los resultados mostraron que, en estas unidades, el aislamiento de contacto no es efectivo en la reducción de la adquisición nosocomial de E-BLEE frente a las precauciones estándar (riesgo relativo 1,00 [IC 95 % 0,90; 1,11]).

El proyecto R-GNOSIS destaca por su pertinencia y su elevada calidad metodológica. Son pocos los estudios multicéntricos y experimentales diseñados para evaluar la efectividad de las intervenciones preventivas. Sus resultados suponen un avance notable en el cuerpo de evidencia de algunas ramas de la Medicina Preventiva Clínica y, posiblemente, señalen el inicio de un cambio en la práctica clínica.

PARA SABER MÁS

- Más información sobre el diseño y resultados del ENEAS en: <https://seguridaddel-paciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/estudiosEpidemiologicos/eneas.htm> [consulta: 22 de julio de 2024].
- Más información sobre el diseño y resultados del IBEAS en: <https://seguridaddel-paciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/estudiosEpidemiologicos/ibeas.htm> [consulta: 22 de julio de 2024].
- Más información sobre el diseño y la ejecución del APEAS en: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estudio_apeas.pdf [consulta: 22 de julio de 2024].
- Más información sobre el diseño y la ejecución del EARCAS en: <https://seguridad-delpaciente.sanidad.gob.es/informacion/publicaciones/otrosArticulos/ultimaFaseEARCAS.htm> [consulta: 22 de julio de 2024].
- Más información sobre el diseño y la ejecución del ESHMAD en: <https://gestion3.madrid.org/bvirtual/BVCM050761.pdf> [consulta: 22 de julio de 2024].
- Las características del estudio EPINE, así como sus principales resultados y el material para su desarrollo, pueden consultarse en: <https://epine.es> [consulta: 22 de julio de 2024].
- Más información sobre el diseño y la ejecución del R-GNOSIS en: <https://cordis.europa.eu/article/id/90961-intervention-strategies-against-antibiotic-resistance/es> [consulta: 22 de julio de 2024].

- Las publicaciones científicas con los principales resultados de cada línea de investigación del estudio R-GNOSIS pueden consultarse en: <https://cordis.europa.eu/project/id/282512/results/es> [consulta: 22 de julio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Vitaller-Murillo J, Ruiz-López P, Limón-Ramírez R, Terol-García E, *et al.* Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events. *J Epidemiol Community Health.* 2008; 62: 1022-1029.
2. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Limón-Ramírez R, Amarilla A, Restrepo FR, Urroz O, *et al.* Prevalence of adverse events in the hospitals of five Latin American countries: results of the "Iberoamerican Study of Adverse Events" (IBEAS). *BMJ Qual Saf.* 2011; 20: 1043-1051.
3. Aranaz-Andrés JM, Aibar C, Limón R, Mira JJ, Vitaller J, Agra Y, *et al.* A study of the prevalence of adverse events in primary healthcare in Spain. *Eur J Public Health.* 2012; 22: 921-925.
4. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. *Estudio de Eventos Adversos en Residencias y Centros Asistenciales Sociosanitarios (EARCAS)*; 2011.
5. Valencia-Martín JL, Vicente-Guijarro J, San Jose-Saras D, Moreno-Núñez P, Pardo-Hernández A, Aranaz-Andrés JM, *et al.* Prevalence, characteristics, and impact of Adverse Events in 34 Madrid hospitals. The ESHMAD study. *Eur J Clin Invest.* 2022; e13851.
6. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. *Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE)*. Informe España; 2012.
7. Huttner BD, de Lastours V, Wassenberg M, Maharshak N, Mauris A, Galperine T, *et al.* A 5-day course of oral antibiotics followed by faecal transplantation to eradicate carriage of multidrug-resistant Enterobacteriaceae: a randomized clinical trial. *Clin Microbiol Infect.* 2019; 25: 830-838.
8. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, *et al.* Incidence of Adverse Events and Negligence in Hospitalized Patients: Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med.* 1991; 324: 370-376.
9. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ, *et al.* Incidence and Types of Adverse Events and Negligent Care in Utah and Colorado: *Medical Care.* 2000; 38: 261-271.

10. Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Newby L, Hamilton JD. The Quality in Australian Health Care Study. *Med J Aust.* 1995; 163: 458-471.
11. American Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care. *To Err is Human: Building a Safer Health System* [Internet]. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editores. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.
12. Woloshynowych M, Neale G, Vincent C. Case record review of adverse events: a new approach. *Qual Saf Health Care.* 2003; 12: 411-415.
13. San Jose-Saras D, Valencia-Martín JL, Vicente-Guijarro J, Moreno-Núñez P, Pardo-Hernández A, Aranaz-Andrés JM. Adverse events: an expensive and avoidable hospital problem. *Ann Med.* 2022; 54: 3157-3168.
14. European Centre for Disease Prevention and Control. *Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals: 2011 2012.* [Internet]. LU: Publications Office; 2013.
15. Plantinga NL, Wittekamp BHJ, Brun-Buisson C, Bonten MJM, R-GNOSIS ICU study group. The effects of topical antibiotics on eradication and acquisition of third-generation cephalosporin and carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in ICU patients; a post hoc analysis from a multicentre cluster-randomized trial. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 26: 485-491.

AUTOEVALUACIÓN

AUTOEVALUACIÓN 3.1.

1. Entre los retos a los que tiene que enfrentarse el sistema sanitario, se encuentra:

- a) Abordar la irrupción de la cronicidad como principal fuente de utilización sanitaria y gasto.
- b) Indicar las intervenciones costo-efectivas a los candidatos que puedan beneficiarse de las mismas mediante estrategias de adecuación sanitaria.
- c) Generar nuevo conocimiento para mejorar la salud de las personas a través de la investigación.
- d) Incorporar nuevo conocimiento a la práctica clínica a través de la innovación.
- e) Todas las anteriores son correctas.

RESPUESTA

1: e

Todos los enunciados anteriores pueden considerarse retos a los que tiene que enfrentarse el sistema sanitario.

AUTOEVALUACIÓN 3.2.

1. La selección de un grupo de pacientes que padece una enfermedad y un grupo en que la enfermedad está ausente, para indagar sobre posibles factores causales de la misma, caracteriza los diseños de:

- a) Ensayos clínicos.
- b) Cohortes prospectivas.
- c) Cohortes retrospectivas.
- d) Casos y controles.
- e) Transversales.

2. **El sesgo de atrición (pérdida diferencial de pacientes en el grupo experimental o el control) puede producirse por todos los motivos siguientes excepto uno:**
- a) Por abandono del tratamiento en los pacientes que no mejoran.
 - b) Por haber mejorado tanto que los pacientes creen innecesario seguir en el tratamiento.
 - c) Por la presencia diferencial de efectos adversos entre grupos.
 - d) Porque se ha publicado otro ensayo que sugiere que el fármaco evaluado no es efectivo.
 - e) Porque ha finalizado el seguimiento previsto.
3. **El enmascaramiento en un ensayo clínico es importante para:**
- a) Evitar que médicos o pacientes modifiquen su comportamiento al conocer quién recibe el fármaco en evaluación o un comparador (activo o inactivo).
 - b) Mantener la confidencialidad del estudio y cumplir las normas de protección de datos.
 - c) Reducir el tamaño muestral y acelerar el seguimiento.
 - d) Reducir los eventos adversos en el grupo placebo.
 - e) Reducir los costes del ensayo.
4. **La medida del efecto (o de asociación) más utilizada en los estudios de casos y controles es:**
- a) La diferencia cruda de incidencias.
 - b) El riesgo relativo (RR).
 - c) El riesgo atribuible (RA).
 - d) La reducción del riesgo relativo (RRR).
 - e) La *odds ratio* (OR).
5. **Si el objetivo de un estudio es estimar la prevalencia de una determinada enfermedad en la población, el diseño más adecuado es el:**
- a) Ensayo clínico.
 - b) Cohortes prospectivas.
 - c) Cohortes retrospectivas.
 - d) Casos y controles.
 - e) Transversal.

RESPUESTAS

1: d 2: e 3: a 4: e 5: e

AUTOEVALUACIÓN 3.3.

1. Señale la opción incorrecta en relación con los *Clinician-Reported Outcome Measures* (CROM):

- a) El foco de los CROM es el paciente y la efectividad de la asistencia.
- b) Son dependientes de la condición clínica.
- c) Se registran y analizan agregados para la mejora de la asistencia sanitaria y se pueden usar desagregados puntualmente para uso en investigación.
- d) Requieren datos nominales para la asistencia sanitaria del paciente, requieren identificación del paciente.
- e) Una de las utilidades de los CROM es la comprensión de los efectos adversos de los tratamientos.

2. Señale la opción incorrecta en relación con los *Patient-Reported Outcome Measures* (PROM):

- a) No deben integrarse en la historia clínica del paciente.
- b) Son dependientes de la condición clínica.
- c) Se registran y analizan desagregados para la asistencia sanitaria y se agregan para uso secundario de los datos.
- d) Requieren datos nominales para la asistencia sanitaria del paciente, requieren identificación del paciente.
- e) Una de sus utilidades es la comprensión del impacto de los tratamientos en la calidad de vida de los pacientes.

3. Señale la opción incorrecta en relación con los *Patient-Reported Experience Measures* (PREM):

- a) No es necesario que se integren en la historia clínica del paciente.
- b) Son útiles como parte de los cuadros de mando de la condición clínica.
- c) Se registran y analizan agregados para la mejora de la asistencia sanitaria y se pueden usar desagregados puntualmente para uso en investigación.
- d) Requieren datos nominales para la asistencia sanitaria del paciente, requieren identificación del paciente.
- e) Una de sus utilidades es la comprensión de la carga de tratamiento.

RESPUESTAS

1: c

Se registran y analizan desagregados para la asistencia sanitaria y se agregan para uso secundario de los datos.

2: a

Deben integrarse en la historia clínica del paciente.

3: d

Deben ser datos anónimos. No se requieren identificación del paciente. De hecho, se necesita una masa crítica de pacientes con similares experiencias para cambiar el proceso.

AUTOEVALUACIÓN 3.4.

1. Los análisis intermedios (*interim analysis*) en el análisis estadístico de un ensayo clínico:

- a) Deben estar previstos en el protocolo del estudio.
- b) Pueden estar justificados para aumentar el poder del estudio.
- c) Se debe hacer el máximo número de análisis intermedios posible para la variable principal porque así se aumenta la probabilidad de obtener un resultado positivo en el ensayo.
- d) No pueden alterar el curso del estudio.
- e) No serán autorizados por los CEIm bajo ninguna circunstancia porque pueden generar sesgos.

2. El principal objetivo de la auditoría en un ensayo clínico es:

- a) Formar a los investigadores.
- b) Preservar la integridad del estudio.
- c) Informar a los pacientes sobre el consentimiento informado.
- d) Informar al comité de seguridad si deciden paralizar el ensayo.
- e) Informar al CEIm sobre las desviaciones del protocolo para sancionar al promotor.

3. Las intervenciones concomitantes durante el período del ensayo:

- a) No es preciso que estén especificadas en el protocolo del estudio.
- b) No tienen importancia siempre que sean diferentes en el grupo experimental y en el control.
- c) Pueden alterar el resultado del estudio, especialmente en los ensayos no enmascarados.
- d) Están siempre prohibidas en los ensayos.
- e) No deben ser realizadas aun en el caso de ser contrarias a la opinión clínica.

4. El plan de disseminación de los resultados del ensayo:

- a) No es un elemento relevante del protocolo del estudio, aunque podrá realizarse al finalizar el ensayo.
- b) Es responsabilidad del promotor, aunque el investigador principal y el jefe del departamento deben firmar su conformidad.
- c) De incluirse en el protocolo, no podrá ser objeto de enmiendas.
- d) Debe incluir la potencial publicación del protocolo completo del estudio.
- e) No se presenta al CEIm.

5. El análisis por intención de tratar:

- a) Implica que los pacientes serán analizados en función del tratamiento que finalmente recibieron, con independencia del grupo al que fueron asignados por la aleatorización.
- b) Implica que los pacientes serán analizados en el grupo de tratamiento al que fueron asignados en la aleatorización, incluso si por cualquier motivo acabaron recibiendo otro tratamiento.
- c) Solo puede ser realizado si las pérdidas por abandono del tratamiento en el grupo experimental no superan el 10 %.
- d) No puede aplicarse en el caso de ensayos de no inferioridad.
- e) No debe ser utilizado salvo en situaciones excepcionales, ya que asigna a los pacientes efectos de un tratamiento diferente al que realmente han recibido.

RESPUESTAS

1: a 2: b 3: c 4: b 5: b

AUTOEVALUACIÓN 3.5.

1. Respecto a Epidat y Epi Info, es cierto que:

- a) Epidat dispone de 19 módulos totalmente implementados.
- b) Epidat está desarrollado por el CDC.
- c) Epidat cuenta con manuales de ayudas y ejemplos para cada uno de sus módulos implementados.
- d) Epi Info está desarrollado por el European CDC.
- e) Epi Info es un software propietario.

2. Respecto al software R, se puede afirmar que:

- a) Es el software más utilizado en los últimos años en la investigación médica, utilizando como indicador las publicaciones indexadas en Pubmed.
- b) Jamovi es un proyecto que permite interactuar a través de una interfaz de usuario gráfica y generar código de R.
- c) No permite tener más de una base de datos abierta de manera simultánea.
- d) Es un software propietario, aunque se puede obtener una versión de prueba por 30 días.
- e) Todas las anteriores son correctas.

3. Respecto al software SPSS, se puede afirmar que:

- a) Es el software más utilizado en los últimos años en la investigación médica, utilizando como indicador las publicaciones indexadas en Pubmed.
- b) Es un software propietario, aunque se puede obtener una versión de prueba por 30 días.
- c) Dispone de una interfaz gráfica.
- d) Nació como un software para realizar análisis estadísticos en las ciencias sociales.
- e) Todas las anteriores son correctas.

4. Respecto a las herramientas informáticas y estadísticas en epidemiología:

- a) Siempre es mejor utilizar herramientas de acceso libre (o dominio público), ya que no se tendrá que pagar ninguna licencia.
- b) Siempre es mejor utilizar herramientas propietarias, puesto que aunque haya que pagar alguna licencia, los resultados estarán respaldados por la empresa desarrolladora del software.
- c) R es un software de manejo sencillo.
- d) SPSS es un software de manejo sencillo.
- e) STATA es un software de acceso libre.

5. Respecto a las siguientes herramientas, es cierto que:

- a) SAS es un software de acceso libre.
- b) STATA permite abrir hasta un máximo de cinco bases de datos a la vez.
- c) La única limitación en cuanto al tamaño máximo de las bases de datos que se pueden cargar en R viene marcada por la RAM del equipo en el cual se está ejecutando el software.
- d) El tamaño máximo de las bases de datos que se pueden cargar en R es de 8 GB.
- e) R no permite importar formato de las bases de datos de STATA (formato .dta).

RESPUESTAS

1: c 2: b 3: e 4: d 5: c

AUTOEVALUACIÓN 3.6.

1. Todos los siguientes son principios éticos esenciales para la investigación clínica excepto:

- a) Justicia.
- b) No maleficencia.
- c) Beneficencia.
- d) Independencia.
- e) Autonomía.

2. Todos los siguientes son funciones de los CEI/CEIm excepto una:

- a) Evaluar los protocolos de investigación considerando el balance entre los riesgos y los beneficios para los participantes.
- b) Evaluar la idoneidad del equipo investigador para el desarrollo del proyecto.
- c) Evaluar la información que se ofrecerá a los participantes en el estudio.
- d) Sancionar a los investigadores con desviaciones graves del protocolo del estudio aprobado.
- e) Valorar las compensaciones económicas que recibirán los investigadores por su participación en el estudio.

3. En España, la evaluación ética de los estudios observacionales retrospectivos con productos sanitarios (por ejemplo, una prótesis de cadera o de mama, una válvula cardíaca) solo puede ser realizada por:

- a) Un comité de ética de investigación acreditado como Comité de Ética de Investigación con Medicamentos (CEIm).
- b) Un comité de ética de investigación acreditado como comité de ética de investigación (CEI) por la Consejería de Sanidad.
- c) Un comité de ética de investigación de universidad acreditado como comité de ética de investigación (CEI) por el rectorado de esa universidad.
- d) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).
- e) Un organismo notificado autorizado para el mercado CE.

4. En los estudios retrospectivos con datos pseudoanonimizados, no es necesario remitir a los CEI/CEIm la documentación relativa a:

- a) Protocolo completo del estudio.
- b) Documento de compromiso de los investigadores.
- c) Currículo del investigador principal.
- d) Información sobre las medidas de protección de datos y cumplimiento de lo dispuesto en la Ley 3/2018.
- e) Documento de idoneidad de las instalaciones.

5. En los estudios experimentales de intervenciones que no incluyan medicamentos o productos sanitarios (por ejemplo, un ensayo clínico de una intervención de educación sanitaria para reducir el sedentarismo) no es necesario remitir a los CEI/CEIm la documentación relativa a:

- a) Protocolo completo del estudio.
- b) Compromiso de los investigadores.
- c) Currículo del investigador principal.
- d) Ficha técnica de los medicamentos que, prescritos por sus médicos en condiciones de práctica habitual, pudieran estar tomando los participantes.
- e) Hoja de información al participante y consentimiento informado.

RESPUESTAS

1: d 2: d 3: a 4: e 5: d

AUTOEVALUACIÓN 3.7.

1. La evaluación de tecnologías sanitarias es...

- a) Un proceso iterativo de toma de decisiones.
- b) Un ejercicio multidisciplinar de análisis de la evidencia y el contexto para ofrecer alternativas a la toma de decisiones en salud.
- c) Una práctica que sustenta las decisiones a nivel meso (gestión).
- d) Un método para analizar únicamente las implicaciones económicas de la implantación de tecnologías sanitarias.
- e) Una propuesta única para aquellos profesionales que buscan metodologías para mejorar la sostenibilidad de los sistemas de salud.

2. Cuando hablamos de *Horizon Scanning* nos referimos a...

- a) Establecer un sistema que apoye el análisis temprano sobre las consecuencias de implantación de nuevas tecnologías.
- b) Sustentar actuaciones que nos ayuden al establecimiento de precios de referencia en nuevas tecnologías.
- c) Informar procesos de diálogo temprano con innovadores.
- d) Alertar sobre tendencias tecnológicas en una patología o patologías concretas
- e) Todas ellas son correctas.

3. Señale la respuesta incorrecta:

- a) La evaluación de tecnologías sanitarias no se ocupa de analizar las consecuencias medioambientales de la producción, transporte, uso y destrucción o reciclaje de las tecnologías sanitarias.
- b) La evaluación de tecnologías sanitarias informa sobre procesos de mejora de la variabilidad de la práctica clínica.
- c) La evaluación de tecnologías sanitarias analiza, entre otros, la seguridad, la efectividad, los aspectos económicos, sociales, legales, éticos, organizativos y medioambientales del uso de la tecnología en un contexto concreto.
- d) La evaluación de tecnologías sanitarias no solo analiza medicamentos y dispositivos médicos, sino que analiza el impacto deseado y no deseado, entre otros, de vacunas, cambios organizativos o de estructura de servicios.
- e) La evaluación de tecnologías sanitarias responde a la necesidad de los sistemas de informar sus decisiones con la mejor evidencia disponible aplicada a un contexto concreto.

4. Señale el enunciado correcto:

- a) Con la nueva regulación europea en ETS, se contempla la posibilidad de solicitar un consejo científico paralelo entre la EMA y la ETS.
- b) La consulta conjunta europea puede ser solicitada por cualquier industria que esté desarrollando cualquier tipo de tecnología.
- c) No existe una oferta de servicios de consulta científica o diálogo temprano por parte de la ETS a nivel nacional.
- d) El consejo científico proporcionado por las organizaciones de ETS es vinculante en la decisión sobre su inclusión en la cartera de servicios del sistema sanitario en cuestión.
- e) El contexto de la agencia o agencias de evaluación que proporciona consejo científico pueden influir en el tipo de consejo proporcionado a la industria.

5. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones define de manera clara y completa a la desinversión sanitaria (DS)?

- a) La DS se refiere al cese del financiamiento de tecnologías de alto costo de la cartera sanitaria que no pueden ser financiadas por el sistema de salud.
- b) La DS se refiere al proceso de identificación, evaluación, deimplementación, cese del financiamiento parcial o total de tecnologías de bajo o nulo valor y la reasignación de recursos a otras de mayor valor.
- c) La DS se refiere al cese del financiamiento parcial o total de tecnologías de bajo o nulo valor.
- d) La DS se refiere al proceso de identificación, evaluación, deimplementación, cese del financiamiento parcial o total de tecnologías obsoletas.
- e) La DS se refiere al proceso de identificación, evaluación, deimplementación, cese del financiamiento parcial o total de tecnologías de bajo o nulo valor.

RESPUESTAS

1: b

La respuesta correcta es la opción b) es un ejercicio multidisciplinar que analiza la evidencia y el contexto y ofrece alternativas a la toma de decisiones. La opción a) no es válida porque a pesar de ser un proceso iterativo, no toma decisiones; la c) no es correcta porque no solo soporta decisiones a nivel meso, sino a nivel micro y a nivel macro, es decir, a todos los niveles; la opción d) no lo es porque no solo analiza las implicaciones económicas sino que hay otras dimensiones que sirven para sustentar la decisión sobre la base de la evaluación de tecnologías sanitarias, y la e) no lo es porque no solo sirve para mejorar la sostenibilidad de un sistema, sino la calidad, la variabilidad, los resultados en salud, etc.

2: e

La respuesta correcta es la opción e), ya que el *Horizon Scanning* sirve para apoyar el análisis temprano de las consecuencias de una tecnología nueva o emergente, sustenta actuaciones que apoyen una mejora de las políticas de establecimiento de precios de referencia en tecnologías que son susceptibles de introducirse en cartera de servicios, puede ayudar a informar procesos de diálogo temprano para que los innovadores y los sistemas sean conscientes de la existencia de alternativas tecnológicas y, finalmente, informa sobre tendencias tecnológicas a los sistemas de salud en áreas terapéuticas concretas que ayuden a dar una mejor respuesta y ofrecer alternativas a profesionales y pacientes.

3: a

La respuesta incorrecta es la a) en la última definición de evaluación de tecnologías sanitarias se incluyó de manera explícita el análisis de las consecuencias medioambientales y este dominio va adquiriendo mayor importancia a lo largo de los últimos años, ya que el sistema sanitario es uno de los sectores que impactan de manera más negativa en la huella de carbono y, por tanto, influye negativamente en el cambio climático y el efecto invernadero. No solo eso, muchas de las soluciones tecnológicas propuestas tienen un efecto negativo sobre el medio ambiente. Por otro lado, el resto de las respuestas son correctas, la b) informa para mejorar procesos de variabilidad, la c) incluye los dominios incluidos en el análisis, la d) se refiere a qué se considera tecnología sanitaria y, por tanto, es sujeto de análisis por la ETS y la e) pone el énfasis en la información adecuada para la toma de decisiones en un contexto concreto de aplicación, nuevamente parte de la definición de ETS.

4: e

El enunciado correcto es el e), puesto que sí puede haber diferencias en el consejo proporcionado, en función del contexto o del país. Puede haber diferencias en cuanto al lugar que podría ocupar la tecnología (frente a qué se compara), su valor añadido (en referencia a los resultados que se obtendrían con la implementación de dicha tecnología y si son los que interesan al sistema sanitario en cuestión), las preferencias de los pacientes en cada contexto etc. El enunciado a) es falso, porque lo que se contempla en la nueva regulación es la consulta conjunta entre la EMA y la ETS, y no un consejo científico paralelo; el enunciado b) es falso, puesto que se tienen que cumplir una serie de requisitos para poder solicitar dicho servicio a nivel europeo; el enunciado c) es falso también, puesto que sí existe una oferta nacional de este tipo de consultas, como es el caso de NICE, CADTH o HAS. Por último, el enunciado d) es falso porque el consejo no es nunca vinculante, puesto que el cumplimiento de lo planteado no significa que el sistema tenga que posteriormente financiar dicha tecnología.

5: b

La respuesta correcta es la b. La desinversión sanitaria es un proceso, que va de la identificación de potenciales candidatos a desinversión al cese de su financiamiento (total o parcial), luego de haber evaluado el valor de dicha tecnología. En una situación ideal, los recursos que se liberan pueden ser reasignados a financiar otras tecnologías de mayor valor, y de esta manera se completa el proceso de desinversión, a través del cual se busca optimizar la eficiencia de los sistemas de salud. La primera afirmación a) corresponde al racionamiento del uso de recursos, pero no su racionalización a través del proceso de desinversión. Las respuestas c) y e) solo incluyen algunas etapas del proceso de desinversión mientras que, la d) solo se refiere a tecnologías obsoletas. La desinversión hace foco en el uso de bajo o nulo valor de una tecnología, y esto puede ocurrir también en tecnologías que no necesariamente son obsoletas (por ejemplo, cuando se usa una tecnología para un fin diferente para el cual ha sido incorporada en el sistema de salud).

AUTOEVALUACIÓN 3.8.

1. Las variaciones injustificadas en la práctica médica:

- a) Cuando se producen en “atención efectiva” (por ejemplo, en el uso de anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación atrial y riesgo elevado) sugieren sobreutilización.
- b) Son variaciones sistemáticas, en las tasas estandarizadas de utilización de un procedimiento o un servicio sanitario, a un determinado nivel de agregación geográfica de la población.
- c) Son características de los sistemas con predominio del aseguramiento privado como Estados Unidos, pero nunca se producen en los sistemas tipo “Servicio Nacional de Salud” como Reino Unido o España.
- d) Con pocas excepciones, son debidas a diferencias entre los pacientes de diferentes territorios.
- e) Solo muy raramente implican problemas de calidad asistencial.

2.Cuál de las siguientes no consideraríamos una de las “causas” de variación injustificada de práctica:

- a) Las diferencias en disponibilidad de recursos especializados necesarios.
- b) Barreras de acceso a servicios efectivos y seguros.
- c) Las diferencias sociodemográficas de la población.
- d) La falta de conocimiento sobre la efectividad relativa de las intervenciones médicas.
- e) Los sistemas de pago que incentivan la realización de más cantidad de intervenciones.

3. Entre los “remedios” para reducir la variación injustificada a nivel “micro”, no estaría:

- a) Entrenamiento.
- b) Medidas de apoyo a la decisión.
- c) Pago de profesionales ligado a resultados sanitarios.
- d) Acreditación de profesionales y servicios.
- e) Comparación del desempeño y *feedback*.

4. En el marco conceptual de los estudios de variaciones en la práctica médica, el ingreso hospitalario para atender una fractura de cadera se consideraría:

- a) Atención efectiva.
- b) Atención discrecional (o sensible a las preferencias de los pacientes).
- c) Atención sensible a la oferta (o sensible a la disponibilidad de recursos sanitarios).
- d) Atención de bajo valor (*low value care*).
- e) Atención de baja calidad.

5. Cuando se observan variaciones injustificadas en el uso de artroplastia de rodilla, debemos pensar:

- a) Las áreas sanitarias con tasas bajas probablemente presentan infrautilización.
- b) Las tasas de artroplastias son independientes de los incentivos económicos.
- c) Por el tipo de procedimiento que es, es difícil encontrar variaciones injustificadas.
- d) Tasas bajas de artroplastias de rodilla indican utilización apropiada del procedimiento.
- e) Las altas tasas pueden ocultar un número alto de intervenciones en pacientes no indicados.

RESPUESTAS

1: b 2: c 3: d 4: a 5: e

AUTOEVALUACIÓN 3.9.

1. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta sobre el Instituto de Salud Carlos III?

- a) Es un organismo público de investigación en España.
- b) Se dedica al estudio y promoción de la salud y la investigación biomédica.
- c) Fue creado en 1986.
- d) Depende del Ministerio de Ciencia e Innovación.
- e) Todas son correctas.

2. Señale la respuesta correcta sobre las RICORS

- a) Son grupos de carácter multidisciplinar, pertenecen a un conjunto variable de centros de investigación en biomedicina, dependientes de las diferentes Administraciones públicas o del sector privado.
- b) La duración de la actuación es de cinco años.
- c) Se integran en los centros de investigación biomédica en red.
- d) Vertebran la I+D+i entre grupos de investigación procedentes de la misma comunidad autónoma orientando su actividad investigadora hacia objetivos comunes que permitan la obtención de resultados trasladables a la población.
- e) Su principal finalidad es el desarrollo tecnológico.

3. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta sobre la Acción Estratégica en Salud (AES)?

- a) La AES es un programa de financiamiento para proyectos educativos en salud.
- b) La AES es una estrategia de prevención de enfermedades cardiovasculares.
- c) La AES es una iniciativa para promover la colaboración entre instituciones de investigación y el sector salud.
- d) La AES es un programa de capacitación en primeros auxilios.
- e) La AES es un proyecto para mejorar la infraestructura hospitalaria.

4. Los centros de investigación biomédica en red (CIBER)

- a) Es un consorcio de grupos de investigación que se articulan en áreas temáticas.
- b) Solo pueden pertenecer investigadores con una trayectoria de investigación de más de 20 años.
- c) Su financiación es solo de convocatorias internas específicas a las que solo aplicar estos grupos.
- d) Es un consorcio de grupos de investigación cerrado ya que no se permite la incorporación de nuevos grupos.
- e) Esta actuación tiene una duración de 10 años desde su puesta en marcha.

5. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta sobre los institutos de investigación sanitaria (IIS)?

- a) Los IIS son entidades privadas dedicadas a la investigación en el campo de la salud.
- b) Los IIS son organismos gubernamentales encargados de la gestión de hospitales.
- c) Los IIS se enfocan exclusivamente en la investigación de enfermedades infecciosas.
- d) Los IIS son estructuras de investigación integradas en hospitales y centros de salud.
- e) Los IIS se dedican principalmente a la investigación en ciencias sociales y humanidades.

RESPUESTAS

1: e

2: a

La afirmación correcta es la opción a). El resto son incorrectas: la b) son tres años, c) RICORS es una estructura independiente de los CIBER, la d) deben ser de diferentes comunidades autónomas, y la e) tienen un objetivo de investigación concreto y definido, de utilidad específica para el conjunto de la ciudadanía.

3: c

La opción c) La AES es una iniciativa para promover la colaboración entre instituciones de investigación y el sector salud es la respuesta correcta. La Acción Estratégica en Salud (AES) es un programa desarrollado en España que tiene como objetivo promover la colaboración entre instituciones de investigación y el sector salud. A través de la AES, se financian proyectos de investigación en salud, se fomenta la transferencia de conocimiento y se busca mejorar la calidad y la eficiencia en la atención sanitaria.

4: a

La respuesta correcta es la opción a), el CIBER se estructura en 13 áreas temáticas. Cada una de ellas compuesta por un número variable de grupos de investigación. La b) no es cierta ya que se potencia la incorporación de jóvenes investigadores y promueve contratos específicos para este fin. c) No es correcta ya que se pueden solicitar y concurrir a convocatorias tanto estatales como internacionales desde los propios grupos. La acción estratégica publica anualmente, de acuerdo con el presupuesto disponible, el número de grupos que se pueden incorporar a las diferentes áreas temáticas en concurrencia competitiva y se valora según los criterios científicos establecidos en la convocatoria. Este consorcio no tiene un período de actuación definido por lo que la e) es falsa.

5: d

La opción d) Los IIS son estructuras de investigación integradas en hospitales y centros de salud es la respuesta correcta. Los institutos de investigación sanitaria (IIS) son estructuras de investigación que se encuentran integradas en hospitales y centros de salud. Su objetivo principal es fomentar la investigación científica en el campo de la salud, promoviendo la colaboración entre profesionales de la medicina, la enfermería y otros campos relacionados.

AUTOEVALUACIÓN 3.10.

1. Señale la opción incorrecta:

- a) Las UI deben estar integradas por equipos multidisciplinares de profesionales.
- b) Algunos órganos internacionales promotores de la investigación sanitaria son la International Clinical Epidemiology Network (INCLEN) y la Agency for Health Care Policy and Research.
- c) Las unidades de investigación son el elemento clave del proyecto REUNI.
- d) La misión del CCREUNI consistía en gestionar y coordinar la Red de Unidades de Investigación.
- e) La evaluación de las unidades de investigación pretendía garantizar su autofinanciación mediante proyectos de investigación competitiva.

2.Cuál de los siguientes no es un punto imprescindible en un proyecto de investigación:

- a) La revisión de la literatura existente.
- b) El diseño del estudio.
- c) El control de sesgos.
- d) Aceptar la hipótesis nula.
- e) Difusión de resultados.

3. Señale cuál de los siguientes campos de actuación no forma parte de la formación especializada de Medicina Preventiva y Salud Pública:

- a) Epidemiología.
- b) Medicina del Trabajo.
- c) Promoción de la salud
- d) Administración sanitaria.
- e) Salud ambiental.

4. Señale cuál de las siguientes competencias definidas en el BOE 152/2005 deben desarrollar los médicos especialistas en Medicina Preventiva y Salud Pública:

- a) Diseñar propuestas de investigación apropiadas.
- b) Valorar la calidad de la información.
- c) Generar hipótesis con base científica.
- d) Formar parte de los comités de ética de la investigación.
- e) Manejar las técnicas epidemiológicas y estadísticas apropiadas.

5. Actualmente los Servicios de Medicina Preventiva no disponen de una cartera de servicios común. Señale cuál cree que puede ser uno de los motivos de esta situación:

- a) Falta de formación en la materia (investigación, epidemiología clínica).
- b) Diferencias entre los servicios en la dotación de recursos humanos.
- c) Desinterés por parte de los especialistas.
- d) Los Servicios de Medicina Preventiva cuentan desde el año 2005 con una cartera de servicios única y común a nivel nacional.
- e) Cada comunidad autónoma decide quién es el encargado del control de la infección en los hospitales.

RESPUESTAS

1: e 2: d 3: b 4: d 5: b

AUTOEVALUACIÓN 3.11.

1. Señale la respuesta correcta sobre la frecuencia de IRAS a partir de los resultados del Estudio de Prevalencia de la Infección Nosocomial en España (EPINE):

- a) La extensión de las medidas de control de la transmisión durante la pandemia de COVID-19 ha dado lugar a un descenso de las IRAS en España respecto a 2019.
- b) La infección de localización quirúrgica ha sido tradicionalmente menos frecuente que las bacteriemias relacionadas con la asistencia sanitaria.
- c) La prevalencia de bacteriemia en España tiene una tendencia ascendente en el período 2013-2022.
- d) En la última década (2012-2022) la prevalencia de pacientes con al menos una IRAS en España ha oscilado entre el 5 y el 7 %.
- e) C y D son ciertas.

2. Señale la afirmación correcta sobre el Estudio de Prevalencia de la Infección Nosocomial en España (EPINE):

- a) Permite calcular el riesgo relativo de adquisición de IRAS asociado a cada uno de los factores de riesgo que se estudian.
- b) Por su diseño, existe el riesgo de que los casos de IRAS de mayor duración estén sobre-representados.
- c) Estudia la frecuencia de IRAS en las plantas de hospitalización convencional, pero no en las unidades de cuidados intensivos.
- d) Periódicamente el EPINE se desarrolla conjuntamente con el *European Point Prevalence Survey* (EPPS), coordinado por el ECDC, de forma que permite comparar los datos de España con los de otros países europeos.
- e) B y D son correctas.

3. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?

- a) El ENEAS fue el primer estudio multicéntrico realizado en España para conocer la frecuencia de EA existente en el ámbito hospitalario.
- b) El IBEAS es el primer estudio epidemiológico que realizó de forma simultánea una estimación de la prevalencia de EA en 5 países latinoamericanos.
- c) La primera medición del EPINE fue en 1990.
- d) El EARCAS estima la frecuencia de EA en centros sociosanitarios mediante la revisión de la historia clínica.
- e) La metodología del *Harvard Medical Practice Study* es la más empleada en la realización de estudios epidemiológicos de EA.

4. ¿Cuál no es una característica de los estudios epidemiológicos de medición de EA que aplican la metodología del *Harvard Medical Practice Study* con diseño transversal?

- a. En comparación con los estudios longitudinales, permiten una revisión más eficiente de la historia clínica al no revisar todo el episodio.
- b. Pueden sobrerrepresentar a los EA que aumentan la duración de la estancia hospitalaria.
- c. No permiten establecer relaciones de causalidad de los factores de riesgo con el desarrollo posterior de EA.
- d. Permiten calcular el coste económico diario de los EA por día de estancia añadido.
- e. Obtienen datos de incidencia de EA en los sistemas sanitarios.

5. Señale la respuesta incorrecta referente al estudio ESHMAD:

- a. El tipo de EA detectado más frecuente fueron las complicaciones en los procedimientos.
- b. Es el estudio de medición de EA realizado en España con mayor tamaño muestral.
- c. Encuentra un dato de prevalencia de EA del 11,9 % similar a estudios previos, si bien no está claro que implique un estancamiento en las mejoras en seguridad del paciente.
- d. Ha permitido el análisis específico de los EA evitables, asociándolos con pacientes inmovilizados, con catéter venoso central, con úlceras por presión previa y hospitalizados en UCI.
- e. Implicó a profesionales sanitarios en su formación, lo que aumentó la cultura de seguridad de las organizaciones involucradas.

RESPUESTAS

1: c

En la última década (2012-2022) la prevalencia de pacientes con al menos una IRAS en España ha oscilado entre el 7,0 y el 8,2 %. A pesar de la extensión de las medidas de control de la transmisión, la pandemia de COVID-19 dio lugar a un aumento de la prevalencia de las infecciones comunitarias y nosocomiales. Salvo en el año 2021, las IRAS quirúrgicas han sido tradicionalmente más frecuentes que las bacteriemias relacionadas con la asistencia sanitaria. Estas últimas tienen una tendencia ascendente en nuestro país desde el año 2013.

2: e

El estudio EPINE es un estudio transversal, por lo que no permite calcular incidencias ni, consecuentemente, riesgos relativos. Al ser un estudio de prevalencia, los casos de mayor duración tienen más probabilidades de ser detectados en el estudio. El estudio incluye todas las áreas del hospital donde se cursan ingresos, incluidas las unidades de cuidados intensivos. Habitualmente el EPINE se desarrolla junto con el EPPS cada 5 años.

3: d

El EARCAS fue un estudio realizado en centros sociosanitarios que se situó en una fase previa al resto de estudios de medición de EA, siendo su objetivo medir y aumentar la cultura de seguridad en estos centros y conocer las percepciones de sus profesionales al respecto. El ENEAS fue el primer estudio multicéntrico realizado en España y el IBEAS fue el primero en estimar la prevalencia en cinco países latinoamericanos, siendo ambas ciertas. Es cierto también que la primera edición del EPINE se hizo en 1990. Finalmente, la metodología de medición de EA del *Harvard Medical Practice Study* ha sido la más replicada a nivel global.

4: e

El EARCAS fue un estudio realizado en centros sociosanitarios que se situó en una fase previa al resto de estudios de medición de EA, siendo su objetivo medir y aumentar la cultura de seguridad en estos centros y conocer las percepciones de sus profesionales al respecto. El ENEAS fue el primer estudio multicéntrico realizado en España y el IBEAS fue el primero en estimar la prevalencia en cinco países latinoamericanos, siendo ambas ciertas. Es cierto también que la primera edición del EPINE se hizo en 1990. Finalmente, la metodología de medición de EA del *Harvard Medical Practice Study* ha sido la más replicada a nivel global.

5: a

El ESHMAD fue realizado en 34 hospitales de la Comunidad de Madrid, incluyendo a un total de 9.975 pacientes, siendo el estudio de medición de EA más grande del ámbito español e implicó a los profesionales en una estrategia de capacitación de formación de formadores que aumentó la cultura de seguridad de los centros, por lo que las opciones b) y e) son correctas. La opción c) es correcta. Aunque el dato de prevalencia del 11,9 % es similar al de otros estudios previos, no permite concluir un estancamiento en las estrategias de seguridad del paciente, debido a que este puede deberse al aumento de la edad media y cronicidad de la población, por lo que son necesarios nuevos estudios que profundicen esta hipótesis. La opción d) es también correcta, ya que del ESHMAD han derivado publicaciones centradas en EA evitables que han encontrado una asociación con pacientes inmovilizados, con catéter venoso central, con úlceras por presión previa y hospitalizados en UCI. La opción a) es incorrecta, puesto que el tipo de EA más frecuente fueron las IRAS (38 % de los EA), seguido por las complicaciones en los cuidados (23,1 %) y las complicaciones de un procedimiento (21,2 %).

PARTE IV

VACUNACIÓN Y CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA PREVENTIVA

Coordinadores:

Juan Mollar Masere

María del Carmen Martínez Ortega

Juan Mollar Maseres

RESUMEN

En este capítulo introductorio se destaca la importancia de la especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública en el campo de la vacunología, que se habría desarrollado fundamentalmente en dos grandes ejes: la vacunación de pacientes inmunodeprimidos y la vacunación de viajeros internacionales; si bien también se mencionan otros posibles grupos de riesgo.

De la misma forma, se explica el contexto actual en el que se encuentra esta disciplina, que se ha beneficiado de múltiples innovaciones tecnológicas en los últimos años y que avanza en el desarrollo de nuevas vacunas frente a múltiples microorganismos.

PALABRAS CLAVE: medicina preventiva, vacunología, programas de inmunización.

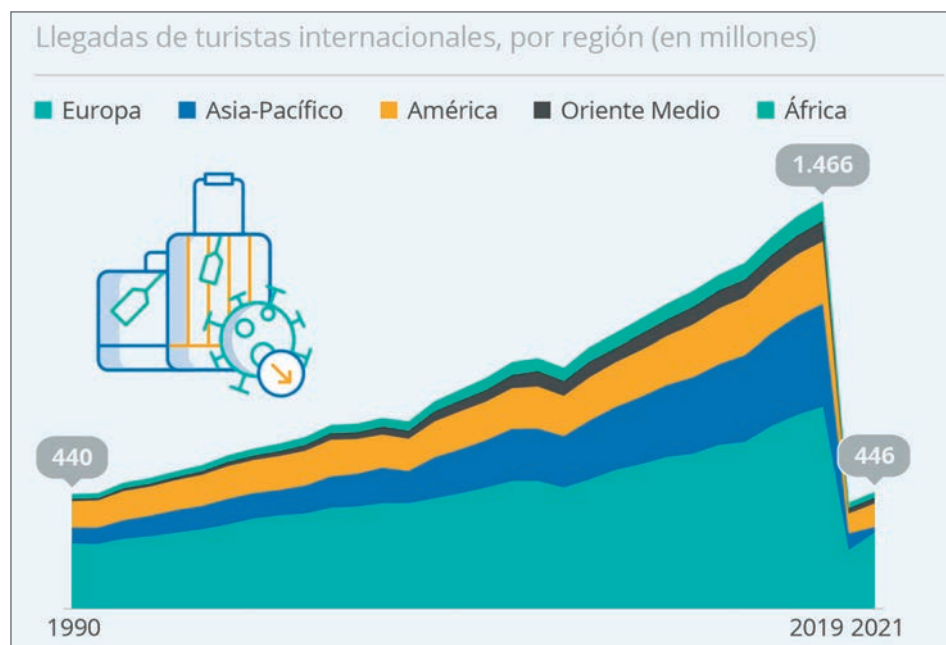
La vacunología, afortunadamente, se ha asentado como uno de los pilares dentro de los Servicios de Medicina Preventiva y especialmente dentro del área de Medicina Preventiva Clínica. Y digo *afortunadamente* porque es una materia que, salvo en Pediatría y alguna otra excepción, está fuera del ámbito de la inmensa mayoría de especialidades médicas. Pero no solo fuera del ámbito de las especialidades, sino también prácticamente sin presencia ni en el grado de medicina ni en el de enfermería, siendo una materia de conocimiento que, al ser prevención primaria, debería estar muy presente en todos los ámbitos citados.

Si bien es una de las medidas de Salud Pública que más vidas ha salvado, y la prueba reciente la tenemos con la epidemia del SARS-CoV-2 (en diciembre de 2020, se estaban desarrollando más de 200 vacunas experimentales frente a SARS-CoV-2), el hecho de que se apliquen a población sana y que disminuyan la carga de enfermedad de manera tan efectiva hace que se superponga esta, al nivel de los posibles eventos adversos, haciendo que la vacunación tenga detractores; es la llamada paradoja de la vacunación; parafraseando a Quevedo, aunque las vacunas son cristianas viejas tienen fama de herejes.

La vacunología dentro de los Servicios de Medicina Preventiva se ha desarrollado fundamentalmente a través de dos grandes ejes:

- El primero es la vacunación en Inmunodeprimidos, donde del número y la complejidad de los mismos ha aumentado de una manera exponencial, con el desarrollo de nuevos inmunosupresores fundamentalmente de las terapias biológicas utilizadas actualmente por muchas especialidades.
- El segundo es la vacunación de viajeros internacionales, donde el número y la complejidad de los viajes y viajeros ha tenido también un auge espectacular que ciertamente ha alcanzado unas cuotas increíbles, incluso con la repercusión de la pandemia (ver figura 1).

FIGURA 1. Llegadas de turistas internacionales



Fuente: Organización Mundial del Turismo. Presentación de datos por Statista.

Además de estos dos pilares existen muchos ámbitos donde la vacunología ha arraigado dentro de los Servicios de Medicina Preventiva como se verá en esta sección, especialmente quisiera destacar la vacunación de enfermedades crónicas (diabetes,

cardiopatías crónicas, etc.) que, debido a su frecuencia, queda minusvalorada en ellas la importancia de la vacunación, aunque es sabido que cuando más de dos patologías crónicas coinciden en una persona, su riesgo se equipara a un inmunodeprimido *in sensu stricto*, siendo el abordaje vacunal de estos pacientes complicado debido a su gran prevalencia.

La vacunología propiamente dicha en los últimos 10-15 años se ha desarrollado de una manera exponencial a partir de 2018. Según refleja el informe *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*, en abril de 2021 la investigación se está enfatizando en los tratamientos para el cáncer, los trastornos del sistema nervioso como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, las vacunas y el dolor.

Este desarrollo es debido, entre otras causas, porque la vacunología es una materia transversal que ha logrado integrar para su desarrollo a multitud de elementos que están en gran expansión como son: inmunómica, genómica, proteómica, adversómica, vacunología heteróloga, vacunología de sistemas, vacunología inversa, vacunología estructural, neoadyuvantes.

Todo ello ha llevado al desarrollo de los nuevos tipos de vacunas como son las vacunas recombinantes, vacunas recombinantes por vectores, vacunas de ácidos nucleicos, vacunas peptídicas, vacunas atenuadas e inactivadas molecularmente, vacunas con virus reordenados (“reasortados”), vacunas adaptadas al frío y a investigar enfermedades causadas por patógenos que hasta ahora estaban vedadas para la vacunología, ya sean bacterias, virus, parásitos u hongos.

TABLA 1. Principales vacunas en desarrollo frente a agentes infecciosos para los que aún no hay vacuna comercializada

Microorganismo	Tipo de vacuna en fase más avanzada de desarrollo
Vacunas frente a bacterias	
<i>Bacillus anthracis</i>	Proteína recombinante (rPA)
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Proteína recombinante (OspA)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Proteína purificada
<i>Campylobacter jejuni</i>	Célula entera subunidad proteica proteína recombinante (ACE393)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Proteínas de membrana externa (DWA)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Proteína de membrana externa (MOMP)
<i>Clostridium botulinum</i>	Toxoide vacuna recombinante AB

Continúa

Microorganismo	Tipo de vacuna en fase más avanzada de desarrollo
<i>Clostridium difficile</i>	Mutante de toxina
<i>Coxiellaburnetii</i>	Inactivada en formalina
Endotoxina (sepsis por gramnegativos)	Lipopolisacárido detoxificado de <i>E. coli</i> O111:B4, Rc (J5)
<i>E. colienterohemorrágico</i>	(Hasta 6 tipos diferentes)
<i>E. coli enterotoxigénico</i>	Célula entera muerta
<i>E. coli (tracto urinario)</i>	Adhesina anti-FimH
<i>Francisellatularensis</i>	Atenuada viva
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Proteínas de membrana externa
<i>Haemophilus influenzae (NT)</i>	Proteínas de membrana externa (HiN47)
<i>Helicobacter pylori</i>	Célula entera adyuvada con toxina mutante (E.c.)
<i>Legionellapneumophila</i>	Mutante atenuada proteína de superficie purificada
<i>Listeria monocytogenes</i>	(Varios tipos diferentes)
<i>Moraxellacatarrhalis</i>	(Varios tipos diferentes)
<i>Mycobacteriumleprae</i>	(Hasta 6 tipos diferentes)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	(Varios tipos diferentes)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Inactivada oral
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Proteína recombinante (Por)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Varios tipos diferentes)
<i>Rickettsiarickettsii</i>	Subunidades de proteína mayor de superficie
<i>Shigelladysenteriae</i>	Conjugada proteína-polisacárido
<i>Shigella flexnerii</i>	(Varios tipos diferentes)
<i>Shigella sonnei</i>	(Varios tipos diferentes)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Pentavalente y polímero de N-acetilglucosamina
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Epítomos multivalentes tipo-específicos (M)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Conjugada de PLS tipo ia, ib, ii, iii y v
<i>Treponema pallidum</i>	Proteínas de membrana
<i>Yersinia pestis</i>	Proteína de fusión F1-V
Vacunas frente a virus	
Chikungunya	Atenuada
Citomegalovirus	(Varios tipos diferentes)
Dengue	(Varios tipos diferentes)
Encefalitis equina occidental	Partículas enteras inactivadas
Encefalitis equina oriental	Partículas enteras inactivadas
Encefalitis equina venezolana	Inactivada y atenuada
Ébola	(Hasta 6 tipos diferentes)

Continúa

Microorganismo	Tipo de vacuna en fase más avanzada de desarrollo
Epstein-Barr	Subunidad glucoproteica (gp350)
Fiebre del Rift Valley	Inactivada y atenuada
Hantaan	ADN desnudo
Hepatitis C	Recombinante y genes proteicos (rVac w/3 NS)
Hepatitis D	Péptidos sintéticos
Hepatitis E	Proteína recombinante (expresada en <i>E. coli</i>)
Herpes simple tipo 1 y 2	Proteína recombinante (gD2)
Junin (fiebre hemorrágica argentina)	Atenuada
Lassa	(Varios tipos diferentes)
Marburg	ADN
Nipah	Glucoproteína G soluble y en vector (poxvirus)
Norwalk	(Varios tipos diferentes)
Parainfluenza	Atenuada (PIV3) al frío y bovina
SARS Co-V	Plásmido ADN e inactivada
Sendai	Recombinante
VIH	Plásmido ADN y vector vivo
VRS	Atenuada y subunidad proteica F purificada
West Nile	Virus quimérico YF17D/WNV
Vacunas frente a parásitos	
<i>Ancylostoma duodenale</i>	Proteína recombinante
<i>Brugiamalayi</i>	Antígeno purificado (paramyosina)
<i>Entamoebahistolitica</i>	(Varios tipos diferentes)
<i>Leishmaniamajor</i>	Atenuada o parásito entero muerto
<i>Leishmaniaamazonensis</i>	Parásito entero muerto
<i>Leishmania spp. (múltiples)</i>	Antígenos de superficie (gp63, 46 kD y lipofosfoglicano)
<i>Onchocercavolvulus</i>	Proteína recombinante
<i>Plasmodium falciparum</i>	RTS,S (proteína recombinante o péptido basado en el antígeno de circumsporozoíto)
<i>Plasmodium vivax</i>	Proteína recombinante o péptido basado en el antígeno de circumsporozoíto (CSP)
<i>Schistosomamansoni</i>	(Varios tipos diferentes)
<i>Schistosomahaematobium</i>	Proteína recombinante (Sh28 GST)
<i>Schistosomajaponicum</i>	Antígeno recombinante o vacuna ADN
<i>Toxoplasma gondii</i>	(Varios tipos diferentes)
<i>Trypanosomacruzi</i>	Proteínas recombinantes

Continúa

Microorganismo	Tipo de vacuna en fase más avanzada de desarrollo
Vacunas frente a hongos	
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	(Varios tipos diferentes)
<i>Candida albicans</i>	(Varios tipos diferentes)
<i>Coccidioides immitis</i>	Esférulas inactivadas por formalina
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Polisacárido capsular conjugado a toxoide tetánico
<i>Histoplasma capsulatum</i>	(Varios tipos diferentes)
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	(Varios tipos diferentes)
<i>Pythium insidiosum</i>	(Varios tipos diferentes)

Fuente. El desarrollo de nuevas vacunas. Fernando González Romo, Juan José Picazo de la Garza. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2015; vol. 33, n.º 8: 557-568.

Finalmente, para concluir, quisiera recalcar la importancia de que la vacunología sea un elemento nuclear de una especialidad como Medicina Preventiva y Salud Pública siendo un nexo importante con muchas especialidades, y que sea tratada adecuadamente en los diferentes grados sanitarios, para que siga escribiendo páginas gloriosas de la medicina como las que escribió Balmis, al que estas breves y humildes palabras sirvan de homenaje.

PRINCIPIOS GENERALES. TIPOS DE VACUNAS. CONTROL DE CADENA DE FRÍO Y ALMACENAMIENTO DE LAS VACUNAS. ASPECTOS LEGALES DE LAS VACUNAS

Amós José García Rojas, Ana Isabel Barreno Estévez y Nancy Coromoto Cruz Barrera

RESUMEN

En este capítulo se abordan distintos aspectos técnicos relacionados con las vacunas. Tras un marco introductorio, se explican los diferentes tipos de vacunas existentes según su tecnología de elaboración. Posteriormente, se comenta la importancia del correcto manejo de las vacunas a través de un adecuado control de la cadena de frío (incluyendo la utilización de herramientas específicas para el control de la temperatura, como termógrafos, indicadores químicos o termómetros) y para el almacenamiento. Igualmente, se facilitan planes de actuación para situaciones específicas: control y registro de temperatura de las neveras y rotura de la cadena del frío, tanto en vacunas refrigeradas como en congeladas. Finaliza tratando aspectos legales y éticos de las vacunas, entre los que se encuentran la investigación, el ámbito de aplicación del consentimiento informado y aspectos relativos a su accesibilidad.

PALABRAS CLAVE: vacunología, mantenimiento preventivo, almacenaje de medicamentos, legislación, bioética.

INTRODUCCIÓN

El patrón epidemiológico de presentación de las enfermedades en los países desarrollados ha sufrido unos cambios espectaculares en los últimos tiempos. Así, si bien a principios del siglo XX la población enfermaba o moría fundamentalmente por problemas transmisibles, a comienzos del siglo XXI muere o enferma principalmente por problemas crónicos o degenerativos, de tipo biológico o conductual, básicamente derivados de los estilos de vida.

Son varios los factores que han influido en dicho cambio, desde las mejoras en las condiciones higiénico-sanitarias en general, las mejoras en la nutrición, los métodos de desinfección, desinsectación y desratización, la aparición de los antibióticos, etc.

Sin embargo, son las vacunas las que, junto al control higiénico sanitario del agua de bebida, han tenido un mayor impacto sobre la reducción de la morbilidad y la mortalidad de la población de todo el mundo.

Para que se produzca una enfermedad transmisible debe haber un agente biológico, es decir, un microorganismo vivo con capacidad para reproducirse y, además, debe verificarse lo que se denomina cadena epidemiológica. Esta está constituida por tres eslabones concatenados, que necesariamente tienen que estar presentes para que se produzca la enfermedad. El primer eslabón es el reservorio o fuente de infección, lugar de donde parten los microorganismos canalizados por los medios de transmisión hasta las personas susceptibles. El segundo eslabón lo constituyen los medios de transmisión, que son el conjunto de procedimientos que permiten que los microorganismos pasen del reservorio a las personas susceptibles, mientras que el tercer y último eslabón lo configuran las personas susceptibles, que son aquellas que pueden desarrollar la enfermedad, y constituyen el elemento fundamental sobre el que actuaremos con las vacunas.

Por tanto, posiblemente, pocas actividades de la medicina han conseguido tantos resultados en la prevención de las enfermedades como la aplicación sistemática y masiva de vacunas a la población general y, probablemente, ninguna otra actividad biomédica haya salvado más vidas. A pesar de ello, tanto para la población general como para muchos profesionales de la salud, la vacunación se asocia a calendarios oficiales que al ser aplicados rutinariamente no es visualizada como una actividad preventiva de alto valor. Esto incluso tiene un reflejo en cómo se maneja la información; para la población, la vacunación incluida en los calendarios vacunales oficiales se asume de una manera natural, pero se perciben con más dificultad los beneficios de otras alternativas, salvo en situaciones de crisis o de alarma social. Otro tanto pasa con el sistema sanitario, que las considera en ocasiones como un gasto que hay que controlar y del que hay que demostrar muy bien sus bondades antes de su introducción y su financiación.

La incorporación de los programas nacionales de vacunación en todo el mundo ha representado uno de los avances más importantes en el control de las enfermedades infecciosas prevenibles por vacuna. Dependiendo del objetivo que se quiera alcanzar en el control de la enfermedad variarán las estrategias y las repercusiones sobre la infección. Si el objetivo es el control de la enfermedad, se definirá como la reducción de la incidencia, prevalencia o mortalidad a un nivel aceptable y las estrategias de

vacunación irán dirigidas a la población que tenga un mayor riesgo de infección o de presentación de formas más graves de enfermedad. En general, tendrá poca repercusión en la incidencia global de esta. Un objetivo de eliminación implicará la ausencia de casos autóctonos de infección en un ámbito geográfico amplio. La aparición de casos secundarios generados por un caso importado acabará por sí misma sin intervención y la transmisión mantenida no podrá ocurrir. Para alcanzar este objetivo se necesitan implantar de forma coordinada intensos programas de vacunación y vigilancia epidemiológica y mantenerlos indefinidamente para que se mantenga la eliminación. Hablaríamos de erradicación cuando el objetivo fuera la ausencia total de casos de infección y la interrupción de la transmisión del agente infeccioso a nivel mundial. Requiere, por tanto, de una estrategia mundial con intensos programas de vacunación y vigilancia epidemiológica, que podrían ser interrumpidos al alcanzar el objetivo. Por último, hablaríamos de extinción si el agente infeccioso no existe ni en la naturaleza ni en el laboratorio. Hasta el momento presente solo se ha conseguido la erradicación de una enfermedad, la viruela, en 1980, tras la aprobación por parte de la OMS de dicho objetivo en el año 1967 y la detección en 1977 del último caso de viruela en el mundo.

En el proceso de planificación de programas, la vacunación se presenta como una de las primeras actividades regladas de la salud pública y tiene un largo recorrido como estrategia para proteger al ser humano frente a determinadas enfermedades. A pesar de ello, no es hasta el siglo XX cuando se implanta en forma de campañas masivas o programas de rutina en grandes poblaciones. En España, tras sucesivas intervenciones vacunales, se configura un primer calendario de vacunación infantil en el año 1975, cuyo objetivo era que las vacunas infantiles se pudieran ir administrando de manera permanente, a medida que los/as niños/as fueran alcanzando las edades correspondientes.

Cada vez iremos hablando más de inmunización que de vacunación, ya que se trata de un concepto más amplio que hace referencia al proceso de provisión de inmunidad artificial a un individuo sano susceptible, mediante la administración de un producto inmunobiológico. Existen dos tipos de inmunización: activa (vacunación) y pasiva (suero o inmunoglobulinas).

La inmunización *activa* trata de generar respuestas inmunitarias específicas protectoras (ya sea anticuerpos y/o inmunidad mediada por linfocitos T), y esto se logra mediante la administración de diferentes formas de antígenos (vacunas, toxoides).

La inmunización *pasiva* consiste en administrar al individuo sano susceptible anticuerpos producidos de forma exógena (inmunoglobulinas procedentes de donantes humanos o animales) con el objeto de proporcionarle una protección inmediata, pero por un determinado período de tiempo, frente al agente infeccioso en cuestión.

Por otro lado, la inmunidad individual es la protección que obtiene un individuo cuando recibe vacunas que le protegerán frente a las enfermedades hacia las que vayan dirigidas. La protección colectiva o inmunidad de grupo se puede conseguir con algunas vacunas, ya que estas pueden evitar la transmisión del agente infeccioso. Las enfermedades que pueden generar inmunidad de grupo son las que se transmiten persona a persona, tienen un huésped único y proporcionan inmunidad específica y duradera (por ejemplo, el sarampión).

1. TIPOS DE VACUNAS

Podemos considerar que fundamentalmente existen tres procedimientos para diseñar una vacuna. Estos se distinguen en función de si en ellos se utilizan virus o bacterias íntegros; solo los fragmentos del agente patógeno que inducen una respuesta del sistema inmunitario; o solamente el material genético que contiene las instrucciones para fabricar proteínas específicas y no todo el virus.

Tipos de vacunas según la tecnología utilizada en su elaboración:

- a) *Atenuadas*. Obtenidas a partir de microorganismos que han perdido su virulencia como resultado de inoculaciones o siembras repetidas en medios de cultivo, pero que conservan su capacidad antigénica ya que son microorganismos vivos.
- b) *Inactivadas*. Obtenidas a partir de microorganismos muertos mediante procedimientos físicos o químicos, es decir, por calor, con formol, etc.

Según el tipo de partícula antigénica que se utilice para la fabricación, pueden ser:

- 1. Vacunas de microorganismos totales o células enteras.
- 2. Vacunas basadas en alguna fracción del microorganismo.
 - a) Basadas en proteínas.
 - b) Basadas en polisacáridos.

- c) Recombinantes. Se elaboran a partir de la clonación de genes que codifican proteínas antigénicas específicas en una célula huésped.
- d) Sintéticas. Fabricadas a partir de polipéptidos que copian la secuencia primaria de aminoácidos de los determinantes antigénicos del microorganismo.

2. CONTROL DE CADENA DE FRÍO

El éxito del programa de inmunización depende en gran medida de la calidad de las vacunas al tiempo de utilizarlas. Poco importa que el programa esté bien organizado o que los procedimientos de inmunización se lleven a cabo con todo esmero si los agentes de inmunización son ineficaces o de potencia insuficientes.

La cadena de frío se entiende como un entramado en red de suministro con temperatura controlada, dentro del rango recomendado por el fabricante, que se ha de mantener de manera ininterrumpida en el almacenaje y distribución de las vacunas. Depende de que las vacunas se conserven en condiciones óptimas de luz y rango de temperatura recomendado por el fabricante, para garantizar en todo momento la inmunogenicidad y la eficacia protectora de estas; por eso se considera el eslabón más importante del programa de inmunización.

Todas las vacunas actualmente en uso en nuestro país requieren que se conserven en refrigeración, congelación o ultracongelación permanente, que debe garantizarse desde el lugar de origen hasta momentos antes de su administración para asegurar la óptima potencia de las vacunas.

Cuando se trata de vacunas incluidas en el programa de vacunación de la comunidad autónoma, en la red para el mantenimiento de la cadena de frío participan los operadores logísticos, los servicios de salud y los centros de vacunación acreditados.

Si la vacuna es adquirida por la población, además participa la oficina de farmacia, que la dispensa, y la conservación por el ciudadano hasta la administración.

La alteración de las condiciones de conservación de las vacunas va a producir la aceleración de la pérdida de potencia o la inactivación total de las mismas. Este proceso es irreversible y no es visible a simple vista.

La mayoría de los preparados vacunales que se gestionan desde el programa de vacunas de las comunidades autónomas deben conservarse entre +2 y +8 °C.

Desde la pandemia por COVID-19 se han incorporado al mercado vacunas que requieren temperaturas de conservación en congelación y/o ultracongelación, vacunas de ARN-m contra la COVID-19 o las vacunas contra la viruela del mono.

Según se recoge en la ficha técnica de las vacunas conservadas en ultracongelación, su fecha de caducidad se acorta al pasarlas a congelación o refrigeración.

Para llevar un buen control del entramado en red de la cadena de frío debe haber profesionales responsables en todos los eslabones de la cadena, que se encarguen de realizar de manera sistemática el control, registro y gestiones necesarias que garanticen la calidad del producto vacunal hasta el momento de su administración.

2.1. Herramientas para el control de la temperatura

Su principal característica será comprobar el correcto funcionamiento de la cadena de frío tanto en el almacenamiento como en el transporte. Existen diferentes tipos de dispositivos para este fin, siendo los más utilizados los siguientes:

2.1.1. Termógrafos

Miden la temperatura de forma continua y automática. Las mediciones quedan registradas en gráficas. Permiten conocer los cambios de temperatura sufridos en el interior de las neveras.

2.1.2. Indicadores químicos

2.1.2.1. Indicadores de umbral crítico de temperatura: tienen la propiedad de advertir cuándo la vacuna ha sido sometida a una temperatura superior de la deseada durante el transporte. Es una etiqueta autoadhesiva que se fija en el interior de la caja y que cambia de color cuando se produce dicha eventualidad.

2.1.2.2. Indicadores de congelación: se trata de indicadores de un solo uso o irreversibles, disponibles a dos temperaturas -4 y 0 °C; se utilizan para monitorizar las vacunas que ven alteradas sus propiedades por la congelación durante el almacenamiento y el transporte. Consta de una ampolla rellena de un líquido azul oscuro pegada a

un papel de filtro blanco que se coloca directamente sobre los embalajes de las vacunas. Cuando la ampolla se rompe, tiñe de color azul oscuro el papel de filtro e indica que las vacunas han estado sometidas a temperaturas por debajo de 0 °C.

2.1.2.3. Indicadores para acumuladores de frío: dispositivo de tipo reversible, tienen la función de advertir de la congelación de las vacunas por contacto con el acumulador. Se trata de una etiqueta autoadhesiva que se coloca sobre el acumulador de frío, que debe estar descongelado.

2.1.2.4. Indicadores de tiempo y temperatura: se trata de un dispositivo fijado a la mercancía y que permite el registro de la temperatura durante el tiempo que dura el transporte. La lectura de estos indicadores debe hacerse en el momento de la recepción, cuando se abra el pedido y comprobar que las vacunas se han mantenido de forma correcta durante el transporte. Pueden usarse para controlar cualquier vacuna expuesta a temperaturas y/o tiempo fuera del rango aceptable. Se trata de una tira de papel poroso y un reservorio de producto químico pigmentado en color azul; ambos se encuentran separados por una tira reactiva que es necesario que el usuario retire para que entren en contacto directo entre ellos. En un primer momento la tira reactiva es de color blanco, pero a medida que las temperaturas exceden el umbral de temperatura, el producto químico se funde y comienza su recorrido por la tira. La aparición de cualquier coloración azul en la primera ventana del indicador es una estimación del tiempo de exposición por encima de la temperatura umbral (10°C).

2.1.3. Termómetros digitales

Constan de un cable con un sensor en su extremo que por su elevada sensibilidad ha de colocarse en la zona central del frigorífico separado de la puerta y de las paredes. Se recomienda sumergir el sensor de temperatura en un líquido (mejor con un punto de congelación más bajo que el agua, como el suero salino o una solución alcohólica), para que los registros de variaciones de temperaturas máximas y mínimas sean “significativos” y que no respondan a cambios térmicos de muy corta duración, que resultan irrelevantes. La más frecuente es la subida instantánea de la temperatura debida a la apertura de la nevera para retirar vacunas. A falta de un registro continuo, el sensor sumergido amortigua esos picos y valles de corta duración en la temperatura del aire interior de la nevera y ofrece, de esta forma, una lectura “tamponada” de qué es lo que pasa realmente con las variaciones de la temperatura en los materiales líquidos y sólidos que están almacenados en el interior del frigorífico, como las vacunas.

Existen en el mercado distintos tipos; pero todos ellos permiten conocer una doble lectura de la temperatura del frigorífico; por un lado, mide la temperatura actual del exterior e interior y, por otro, la temperatura máxima y mínima alcanzada en el interior desde la última medición.

2.2. Actuación, en los centros de vacunación, para el control y registro de la temperatura de las neveras que almacenan las vacunas

- Utilizar una nevera de uso exclusivo para el almacenamiento del stock de vacunas, de manera que solo se abra una vez al día para extraer las vacunas que se almacenarán en las neveras de las consultas de enfermería. Se administrarán posteriormente.
- Las neveras de almacenaje de vacunas deberían tener las puertas acristaladas para poder elegir la vacuna a utilizar antes de abrirla, consiguiendo así que la apertura dure el menos tiempo posible. En su defecto se debería tener un esquema con la ubicación de las vacunas en el interior de la nevera pegado en la puerta para evitar perder tiempo en la búsqueda de la vacuna necesaria.
- Comprobar diariamente la temperatura de las neveras a la entrada y salida de cada turno.
- Anotar fecha y hora en la que se realiza la lectura de la temperatura máxima, mínima y la última registrada según el rango de tiempo que se haya establecido en los dispositivos que registran la temperatura a la que se encuentra la nevera.
- Si se detecta un desvío o excursión de la temperatura por encima o por debajo del rango de temperatura establecido, hay que comunicar la incidencia al técnico responsable del programa de vacunas de la Dirección General de Salud Pública, colocar las vacunas afectadas en una nevera que mantenga la temperatura entre +2 y +8 °C e inmovilizarla hasta que la Dirección General de Salud Pública informe del modo de proceder una vez haya avaluado el grado de afectación en función de tipo de vacuna afectada, temperatura alcanzada y tiempo que duró la excursión.
- Investigar el motivo del incidente e intentar subsanarlo en el menor tiempo posible.
- En caso de que la Dirección General de Salud Pública dictamine que las vacunas afectadas se pueden administrar, estas deberán ser identificadas con una etiqueta en la que figure: fecha de la excursión de temperatura, tiempo que han durado y temperatura máxima alcanzada en ese tiempo. En caso de que estas vacunas volvieran a tener otro incidente de temperatura, el efecto se suma a los tiempos de las incidencias previas.

2.3. Actuación ante la rotura de cadena de frío de las vacunas refrigeradas

La interrupción de la cadena de frío se produce cuando la temperatura se sitúa fuera de los límites del intervalo óptimo de conservación recomendado por el fabricante, tanto por encima como por debajo de los +2 y +8 °C.

Temperatura	Efecto sobre la vacuna
Por debajo de 0 °C	Al congelarse las vacunas cristalizan perdiendo su estructura coloidal, lo que ocasiona pérdida de potencia y reacciones locales severas.
Por encima de +8 °C	Pérdida de la capacidad inmunizante que depende del tiempo y temperatura máxima alcanzada, es acumulativa, irreversible y permanente.

La pérdida de la potencia es variable y depende de varios factores:

- **Tipo de vacuna.** Las vacunas atenuadas son más inestables a temperaturas por encima de los +8 °C.
- **Temperatura** a la que se ha visto sometida.
- **Tiempo** de exposición a dicha temperatura.

Las variaciones puntuales en la temperatura del frigorífico, debidas a la apertura de la puerta durante el proceso de vacunación, no se considerarán como una rotura de la cadena de frío, sin embargo, debe limitarse en frecuencia y tiempo de apertura a lo estrictamente indispensable.

Cuando se detecte que se ha comprometido la cadena de frío, se debe comunicar la situación por el responsable del centro al Departamento de Epidemiología debiendo aportar un informe y las gráficas de registro de temperaturas para tras su valoración poder dictaminar las actuaciones oportunas.

2.4. Actuación ante la rotura de cadena de frío de las vacunas ultracongeladas y/o congeladas

En caso de que se produzca una rotura en la cadena de frío de estas vacunas, el modo de proceder es el mismo que se ha reflejado en el apartado anterior; con la salvedad de que viene especificada en la ficha técnica de cada preparado vacunal, en la que en

términos generales viene a decir que las vacunas se pasarán a refrigeración, con lo que la fecha de caducidad del preparado vacunal se acortará y deberá administrarse antes de que expire el tiempo máximo especificado por el productor en cada caso.

3. ALMACENAMIENTO

Para que la cadena de frío funcione correctamente, la manera en la que se guarden las vacunas en la nevera es fundamental, ya que hay vacunas que se afectan por temperaturas más cálidas, y otras a temperaturas más frías.

3.1. Recomendaciones, para el almacenamiento en los puntos vacunales autorizados

- La nevera de almacenamiento de vacunas debe estar conectada a la red eléctrica de forma directa mediante enchufe de fuerza con toma de tierra, y como medida de seguridad nunca debe estar enchufado simultáneamente con otros aparatos eléctricos. Esto debe estar señalizado en el enchufe con una pegatina que ponga “uso exclusivo”.
- Debe disponer de sistema de alarma y de un generador eléctrico de emergencia para casos de desconexión, avería o corte del suministro eléctrico.
- Debe disponer de un termostato que mantenga la temperatura entre +2 y +8 °C en el refrigerador, y en el congelador que proporcione temperaturas entre -15 y -25 °C.
- De igual manera, debe poseer un termógrafo que permita registrar la temperatura de forma continuada y saber las oscilaciones de temperatura que haya tenido el frigorífico en un período de tiempo y termómetro digital, que se colocará en el exterior, en lugar seguro y fijo para evitar caídas accidentales.
- Las gomas de la puerta deben estar intactas para que faciliten el cierre hermético del frigorífico y/o congelador.
- Se colocará sobre un plano recto y firme, separado unos 15-20 cm de la pared, que permita la libre circulación del aire y evite el sobrecalentamiento del aparato. Permanecerá alejado de la exposición directa del sol o de cualquier otra fuente de calor.
- En un lateral de la nevera o en el exterior de la puerta, si no es acristalada, deben colocarse: hoja de registro de temperatura, teléfono de contacto del responsable del programa de vacunas de la comunidad autónoma para notificar la incidencia.

- Si la puerta del frigorífico no es acristalada, se deberá colocar un esquema con la ubicación de las vacunas en su interior.
- Se descongelará cada 6-12 meses o siempre que la pared del congelador produzca una capa de escarcha superior a 0,5 cm.
- Para estabilizar la temperatura interna del frigorífico y mantener el frío entre 6 y 12 horas en caso de corte de suministro eléctrico se debe proceder a:
 - Mantener siempre la puerta cerrada.
 - Tener en el congelador, si lo hay, los acumuladores de frío de forma ordenada.
 - Colocar botellas de plástico con agua, y/o suero fisiológico en los estantes de la puerta y en los más alejados del congelador.
- Las bandejas deben ser de rejilla o estar perforadas para evitar la humedad y el depósito de agua que puede afectar a la integridad del envase de la vacuna.
- Debe ser de uso exclusivo para el almacenamiento de las vacunas, evitando el uso compartido con alimentos, bebidas, medicamentos y muestras de laboratorio.
- No se deben utilizar los frigoríficos tipo *no frost* (sistema que incorporan algunos frigoríficos, consistente en un sistema de enfriamiento por aire que evita la formación de escarcha en el aparato y, por tanto, que haya que descongelarlo dos veces al año) porque no mantienen la temperatura estable ni uniforme en su interior y en determinados lugares pueden alcanzar temperaturas por debajo de 0 °C.

3.2. Distribución de las vacunas en el interior del frigorífico

El volumen de vacunas almacenadas no debe exceder del 50 % de la capacidad total del frigorífico. La colocación de los preparados vacunales debe permitir de forma óptima la circulación del aire por el interior.

Los envases no deben tocar las paredes, guardando una distancia mínima de 5 cm para evitar la congelación y posible degradación. Deben conservarse en su embalaje original hasta el mismo momento de la administración.

Se deben colocar de forma agrupada por tipos y lotes, facilitando su visión mediante el etiquetado donde se indique el nombre del compuesto. Colocar en la parte de delante las vacunas que tengan la fecha de caducidad más próxima o hayan tenido incidencias de cadena de frío. Retirar las vacunas caducadas al día siguiente de caducar.

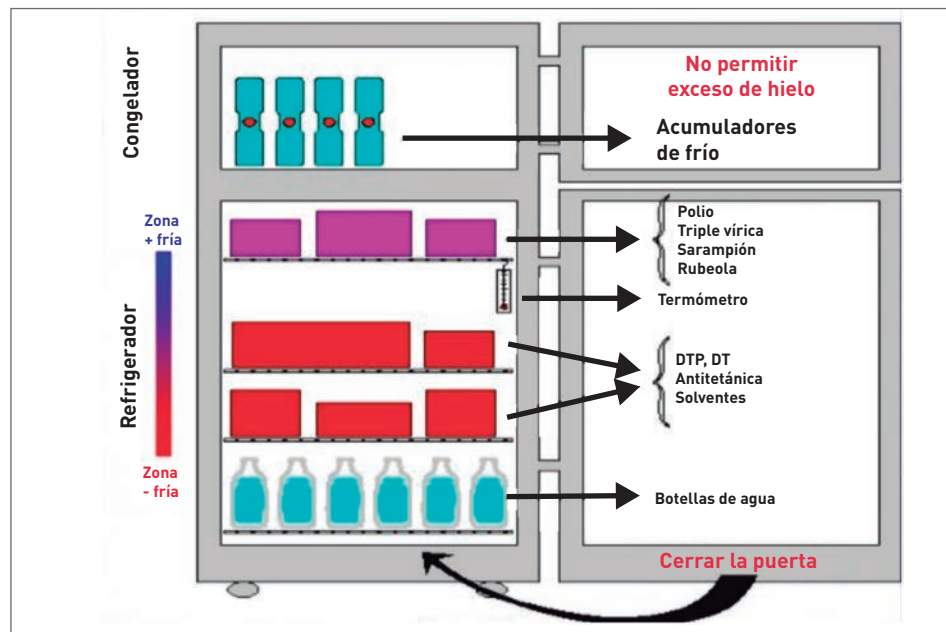
Las vacunas de uso más frecuente se ubicarán en la parte más accesible y se garantizará la rotación de todas las vacunas contenidas en el frigorífico.

No deben guardarse en las puertas, porque los cambios de temperatura de temperatura son más frecuentes, con la apertura de la puerta, y suele ser superior al resto del frigorífico.

Colocar en los estantes más fríos (en general, cercanos al congelador) las vacunas de gérmenes más sensibles al calor como varicela, triple vírica, gripe, polio oral, BCG y fiebre amarilla. En los estantes más alejados al frío, las vacunas de toxoides (tétanos y difteria), tosferina, polio inactivada, hepatitis B, hepatitis A, neumocócica conjugada y polisacáridica, *Haemophilus influenzae* tipo b, virus del papiloma humano (VPH) y todos los diluyentes o disolventes vacunales.

En el estante inferior, colocar las botellas de agua y/o de suero fisiológico para mantener la temperatura en caso de avería o corte de suministro.

FIGURA 1. Colocación de las vacunas en el frigorífico



Fuente: elaboración propia.

4. ASPECTOS LEGALES Y ÉTICOS DE LAS VACUNAS

Aunque Las vacunas sean responsables de muchos éxitos en Salud Pública a nivel mundial, tales como la erradicación de la viruela, y la reducción considerable de otras infecciones graves, como poliomielitis y sarampión, la vacunación sigue siendo tema de diversas controversias éticas, que se han agudizado con la vacunación para el SARS-CoV-2.

Por lo general, los debates éticos relacionados con la administración de las vacunas giran en torno a la legislación, el desarrollo y el uso de las vacunas, que trataremos en los siguientes apartados.

4.1. Legislación

En España la vacunación no es obligatoria sino aconsejable. A pesar de esto, a nivel global, las tasas de vacunación en la infancia son altas, no así en la población adulta.

En la actualidad, al considerar los aspectos ético-legales de la vacunación, siempre se debe tener en cuenta el marco jurídico en el que se desarrolla la actividad asistencial. La relación médico y/o enfermera-paciente ha evolucionado desde un modelo paternalista, que ha caracterizado la práctica sanitaria asistencial desde sus inicios, hasta el actual modelo basado en la autonomía del paciente.

La inmunización forma parte de la cartera de servicios de atención primaria aprobada por el CISNS, financiándose mediante el sistema sanitario público. Esta normativa se recoge en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud (RD 1030/2006: Anexo II: Cartera de servicios comunes de atención primaria) que contempla, dentro de las actividades preventivas, las actividades en materia de prevención, promoción de la salud, atención familiar y atención comunitaria. El punto 3.1 se refiere a la prevención y promoción de la salud que, dentro de las actividades preventivas, incluye: vacunaciones en todos los grupos de edad y/o grupos de riesgo, según el calendario de vacunación vigente aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y adoptado, a la vez que adaptado, por las Administraciones sanitarias competentes de las comunidades autónomas; así como aquellas que puedan indicarse, en población general o en grupos de riesgo, por situaciones que epidemiológicamente lo aconsejen.

Existe legislación que prevé la aplicación obligatoria de determinadas medidas sanitarias, pero solo en situaciones excepcionales. Así, en determinadas situaciones las autoridades podrían imponer la vacunación forzosa, fundamentalmente en caso de epidemias, cuando exista un riesgo colectivo para la salud pública. Esta imposición viene avalada legalmente por diferentes regulaciones: la Ley Orgánica 4/1981, de 1 de junio, de estados de alarma, excepción y sitio, en su art. 4 que establece:

“El Gobierno, en uso de las facultades que le otorga el artículo 116.2 de la Constitución, podrá declarar el estado de alarma, en todo o parte del territorio nacional, cuando se produzca alguna de las siguientes alteraciones graves de la normalidad: ... b) ‘crisis sanitarias tales como las epidemias...’”.

Y aunque esta es una norma de aplicación muy excepcional, en España se ha aplicado esta medida (Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por la COVID-19) para intentar controlar la grave situación sanitaria causada por la pandemia del virus SARS-CoV-2.

También la legislación sanitaria admite esta excepcionalidad en determinados supuestos: la Ley 33/2011, 4 de octubre, General de Salud Pública en el art. 5.2 establece que: “Sin perjuicio del deber de colaboración, la participación en las actuaciones de Salud Pública será voluntaria, salvo lo previsto en la Ley Orgánica (LO) 3/1986, de 14 de abril, de medidas especiales en materia de Salud Pública”, que establece: las autoridades sanitarias podrán adoptar medidas cuando así lo exijan por razones sanitarias de urgencia o necesidad. Estas medidas pueden ser de reconocimiento, tratamiento, hospitalización o control cuando exista peligro para la salud de la población debido a la situación sanitaria de una persona o grupo de personas o por determinadas condiciones sanitarias. Y, en el caso de las enfermedades transmisibles, la autoridad sanitaria podrá adoptar las medidas necesarias para el control de los enfermos, de las personas que estén o hayan estado en contacto con los mismos y del medio ambiente inmediato para el control del riesgo.

Así pues, de manera excepcional, la Ley Orgánica 3/1986 permitiría la vacunación obligatoria en casos de epidemias, crisis sanitarias y riesgo efectivo para la salud pública.

Cuando el riesgo es exclusivamente individual, solo sería posible la vacunación obligatoria según estipula el art. 9.2 de la Ley 41/2002:

“Cuando existe riesgo inmediato grave para la integridad física o psíquica del enfermo y no es posible conseguir su autorización, consultando, cuando las circunstancias lo permitan, a sus familiares o a las personas vinculadas de hecho a él, sin que resulte de aplicación a estos supuestos de riesgo individual la Ley Orgánica 3/1986”.

4.2. Investigación y pruebas

Dentro de las discusiones éticas, también se incluyen temas como: desarrollo de vacunas, diseño de estudios, población y muestra, y lugares para la realización de las pruebas.

Para obtener una autorización oficial, las vacunas pasan por muchos años de investigación, y deben cumplir rigurosas normas de seguridad. En el proceso de desarrollo e investigación de vacunas se incluye a expertos de muchas disciplinas científicas y sociales, como pueden ser: de Salud Pública, Epidemiología, Inmunología y Estadística, así como a las compañías farmacéuticas. Si no todos, algunos de ellos podrían tener prioridades y motivos en conflicto; lo cual contribuye a diversas discusiones éticas.

4.2.1. Aspectos éticos asociados al individuo

Las vacunas plantean problemas éticos, tanto desde el punto de vista individual como colectivo. Las soluciones van a depender de las circunstancias y el contexto de los implicados. Se trata de buscar aquellos cursos de acción intermedios que afecten en menor medida a los valores en conflicto, siendo el principio de autonomía el más frecuentemente implicado en estos conflictos, aunque no se puede olvidar la importancia del principio de justicia y equidad en la actuación sanitaria profesional, así como el compromiso por la beneficencia y no maleficencia de los pacientes.

Desde el comienzo de la vacunación, con el fin de prevenir enfermedades, se han planteado diversos problemas éticos a estos procedimientos. El acto de vacunar supone una alteración del orden común de la relación médico/enfermera - paciente ya que no es el paciente el que demanda una atención y, por tanto, acepta un posible riesgo en el tratamiento a cambio del mayor beneficio que busca, sino que es el sistema sanitario el que ofrece un acto preventivo a un paciente sano, lo que implica que el riesgo debe ser inexistente o mínimo frente al beneficio buscado.

Para probar adecuadamente la eficacia de una vacuna, por lo general se necesita un ensayo clínico que incluya un grupo de control que no reciba la vacuna de prueba; y a veces, los investigadores discrepan sobre a quién incluir en uno u otro grupo en los ensayos clínicos de las vacunas. Sin embargo, no contar con una opción preventiva adecuada podría ser objeto de una decisión difícil, sobre todo cuando la vacuna podría prevenir una infección grave, intratable o fatal. Los investigadores se han esforzado por elaborar procedimientos éticos para los grupos de control, ya que en el transcurso de un ensayo clínico no siempre las vacunas son eficaces para prevenir la enfermedad, y pueden provocar infecciones en personas con sistemas inmunológicos en riesgo, como las personas que tienen VIH/sida. Cuando prueban la eficacia de las nuevas estrategias, los investigadores debaten sobre si es seguro y ético aplicar vacunas a estos participantes de control.

Además, es importante entender la seguridad y eficacia de la vacuna en diversas poblaciones; que puede ser una población vulnerable, como los niños, esto provoca inquietudes éticas. Los investigadores deben equilibrar la necesidad de proteger la seguridad de los niños con la de entender adecuadamente cómo va a desempeñarse la vacuna; por lo tanto, deben proteger a los niños cuando se les inmunice.

De manera similar, es importante entender cómo afectan las vacunas a la población de países en desarrollo. Realizar investigaciones sobre vacunas en países en desarrollo incluye una lista de inquietudes éticas, como realizar el control y tratamiento necesarios si se detectan enfermedades; involucrar de manera significativa a las comunidades locales en el proceso del diseño de la investigación; asegurar que la prueba y la vacuna pueden ser supervisados por los grupos locales de ética, y garantizar que los participantes entiendan y estén de acuerdo con el proceso.

4.2.2. Aspectos éticos asociados a la vacunación

- Seguridad de las vacunas: en individuos sanos, no dañar, y que haya un claro beneficio.
- Modo de administración (consultas, colegios, colectivos profesionales...).
- Problemas éticos comunes a cualquier actividad preventiva de salud: confidencialidad y respeto a la intimidad, información y consentimiento informado.
- Problemas éticos específicos: pacientes incompetentes o incapaces.
- Aspectos éticos relacionados con las decisiones sanitarias colectivas.
- Recursos económicos: relación coste/oportunidad. Ante recursos limitados: principio ético de justicia y equidad.

- Rechazo a la vacunación.
- Responsabilidad profesional (administración errónea, reacción adversa, etc.).
- Eficiencia: proporción esfuerzo/beneficio.
- Otros problemas: conflictos de intereses (incentivos específicos a los profesionales, comités de vacunas de las sociedades científicas), no maleficencia, informaciones erróneas.

No todo lo técnicamente posible es éticamente aceptable: el primer principio a seguir, siempre, es el del respeto a la dignidad del ser humano.

4.3. Consentimiento informado

Los dilemas éticos también se enfocan en la implementación y la aplicación de las vacunas a la población que va dirigida. Para combatir este dilema, contamos con el consentimiento informado que es un proceso de toma de decisiones progresivo, consensuado y dialogado, centrado en una relación bipartita, médico/enfermera - paciente, o tripartita (pediatra/enfermera - niño y padres), en virtud de la cual, los usuarios o sus representantes legales aceptan o no las acciones de vacunación.

El consentimiento informado se recoge en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, en su capítulo IV, respecto de la autonomía del paciente que abarca desde el artículo 8 hasta el 13 de la citada ley.

En el artículo 8 informa que: “Toda actuación en el ámbito de la salud de un paciente necesita el consentimiento libre y voluntario del afectado, una vez que, recibida la información prevista en el artículo 4, haya valorado las opciones propias del caso”. “El consentimiento será verbal por regla general”. Extrapolando estos enunciados al campo de las vacunas, podemos determinar que el consentimiento informado para la administración de una vacuna se dará en la mayoría de los casos de forma verbal; y solo cuando el paciente tenga alterada su capacidad de decisión, se dará el consentimiento de forma escrita por su representante legal.

La vacunación en España es voluntaria, pero el registro de la vacunación administrada por el profesional es obligatorio. Actualmente se está trabajando a nivel nacional en un registro de vacunas único, con el fin de que tanto profesionales como pacientes

puedan conocer las vacunas que le han sido administradas, independientemente de la comunidad autónoma en la que se le haya administrado.

Esta necesidad de registro único se puso de manifiesto para poder emitir los certificados requeridos de vacunación para la COVID-19, con lo que se tuvo que implementar a marcha forzada, y se ha ido enriqueciendo con la vacuna de la viruela del mono, y posteriormente se incluirá el resto de las vacunas contempladas en el calendario de vacunación para todas las edades de la vida.

4.4. Accesibilidad

Muchas de las discusiones éticas relacionadas con las vacunas se centran en la convicción de que el acceso a la vacunación depende, hasta cierto punto, de la situación socioeconómica y de una minoría étnica/racial. En estas discusiones se da por tácito ciertas cuestiones, como: si toda vida tiene el mismo valor o no, y si todos merecen, o no, las mismas oportunidades de protegerse a través de la vacunación.

Múltiples factores, como la responsabilidad legal, el gasto, el tiempo y la disminución de la demanda, limitan la investigación y el desarrollo de vacunas; esto sumado a contar con pocos productores y/o proveedores puede dar lugar a una escasez. Desde una perspectiva ética, el aumento de los productores de vacunas tendría una enorme influencia positiva sobre la salud. Cuando las existencias de vacunas son bajas, los proveedores o responsables de la Salud Pública deben tomar decisiones sobre quién debe estar protegido y quién es vulnerable ante la enfermedad.

Paralelamente, la alta complejidad de los procesos de producción de las vacunas, la diversidad entre países y la difícil predictibilidad de la demanda son las principales dificultades que se presentan para el correcto funcionamiento de la cadena de suministro en vacunas. Muchos de los expertos sostienen que una mejor colaboración público-privada mejoraría el suministro. De hecho, el modelo de acuerdo marco ha permitido una optimización de los precios de adquisición de las vacunas, así como una mayor homogeneización de los precios en las diferentes comunidades autónomas.

En España las vacunas incluidas en el calendario de vacunación sistemático están financiadas al 100 % por fondos públicos, mientras que el resto no reciben ningún tipo

de financiación. Este hecho hace necesario entablar un diálogo sobre modelos alternativos de financiación que permitan un mayor acceso a la innovación y una mayor sostenibilidad del sistema.

Las disparidades de salud a nivel mundial son todavía más extremas, y resaltan dilemas éticos adicionales. Los países en vías de desarrollo enfrentan amenazas de infecciones incapacitantes y mortales, llamadas “enfermedades de la pobreza”.

En este sentido, la liberalización de patentes es un elemento que está en el debate. Además, se está trabajando en facilitar el acceso a las vacunas a países en desarrollo. Ejemplo de ello es el desarrollo de refrigeradores capaces de mantener las vacunas frías durante días sin energía, lo que permite llegar a áreas remotas manteniendo la seguridad y efectividad propias de las vacunas.

Las disparidades en el acceso a las vacunas en España, y a nivel mundial, apuntan a la necesidad de mantener esfuerzos continuos para asegurar la igualdad de oportunidades, y para que las personas se beneficien con la vacunación.

Si algo ha demostrado la pandemia es que saldremos de ella si conseguimos que todo el mundo la deje atrás. Y eso pasará siempre y cuando se tenga un acceso universal a las vacunas.

PARA SABER MÁS

- Ministerio de Sanidad y Consumo: <http://sanidad.gob.es>
- Servicio Canario de Salud: <http://www.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/index.jsp>
- National Immunization Program (CDC): <http://www.cdc.gov/nip/>
- Global Programme for Vaccines and Immunization (OMS): <http://www.who.int/vaccines/>
- Epidemiology and Prevention of Vaccine - Preventable Diseases (“The Pink Book”): <http://www.cdc.gov/nip/publications/pink/default.htm>
- Johns Hopkins University Institute for Vaccine Safety: <http://www.vaccinesafety.edu/>
- Asociación Española de Vacunología: <http://www.aev.es/>
- Asociación Española de Pediatría: <http://www.aeped.es/>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González-Reyes O, Reyes-Perales C. Conservación de las vacunas. *Medimay*. 2009; 15(3): Disponible en: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/445> [consulta: 24 de julio de 2024].
2. Vidal SM. Ética y negociaciones para el acceso a vacunas: excepcionalismos metodológicos y éticos. *Rev. Col. Bioet.* 24 de febrero de 2022; 17(1). Disponible en: <https://revistas.unbosque.edu.co/index.php/RCB/article/view/3935> [consulta: 24 de julio de 2024].
3. Bellver Capella V. Vacunas. Derecho y... ¿obligación? *Revista Rol de Enfermería*. 2015; 38.10: 658-667.
4. Triana MY, Marsán SV. Aspectos bioéticos sobre el consentimiento informado en el uso de las vacunas en Pediatría. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2021; 20(2): 1-13.
5. Asociación Española de Vacunología. *Manual de inmunizaciones en línea AEP*. Disponible en: <https://www.aeped.es/> [consulta: 24 de julio de 2024].

Javier Díez Domingo, Mara Garcés Sánchez y Miguel Tortajada Girbés

RESUMEN

Tras una breve introducción en la que se destaca la importancia de la promoción de la vacunación, este capítulo aborda cuestiones de especial importancia. Primero, se habla de las coberturas de vacunación y de posibles estrategias de mejora, incluyendo aspectos programáticos (registros vacunales, sistemas de recordatorio, formación, etc.) e intervenciones para mejorar la aceptación (entrevistas personales y fomento de una cultura de vacunación). Posteriormente, se repasan las recomendaciones para la inmunización estacional contra el virus respiratorio sincitial y la gripe, así como la vacunación en niños con enfermedades crónicas, o prematuros.

PALABRAS CLAVE: vacunología, servicios preventivos de salud, programas de inmunización, salud infantil, enfermedad crónica.

INTRODUCCIÓN

La vacunación infantil es la forma más segura y efectiva de prevenir enfermedades graves, discapacidades y muertes en los niños. Debemos recordar a los padres la importancia de seguir el calendario de vacunación recomendado y asegurarnos de que los niños reciban todas las dosis de las vacunas incluidas en el calendario oficial de vacunación.

Además, debemos esforzarnos en que los padres conozcan la seguridad y eficacia de las vacunas. Algunos padres pueden tener preocupaciones o dudas sobre las vacunas, y es nuestro deber proporcionar información clara y basada en evidencia para abordar sus preocupaciones. Debemos ser capaces de responder las preguntas de los padres y proporcionarles información precisa sobre los beneficios y riesgos de las vacunas para que puedan tomar decisiones informadas sobre la salud de sus hijos.

Finalmente, como sanitarios, debemos ser líderes en la promoción de la vacunación infantil en nuestras comunidades. Debemos abogar por políticas que apoyen la vacunación infantil, educar a nuestros colegas sobre la importancia de la vacunación y ser un ejemplo en nuestras propias prácticas de vacunación. La vacunación infantil es una inversión en la salud a largo plazo de nuestros pacientes y la comunidad en general, y es esencial que como médicos trabajemos juntos para promover esta medida de salud pública crítica.

No obstante, hay todavía dudas en la vacunación de los grupos de riesgo y reticencias a la vacunación de los niños. A muchos de ellos no se llega a vacunar a pesar del sistema sanitario universal.

Trataremos estos dos temas: cómo mejorar las coberturas de vacunación y la vacunación en grupos de riesgo.

1. COBERTURAS DE INMUNIZACIÓN. ¿CÓMO MEJORARLAS?

La inmunización ha demostrado ser una de las formas más rentables de prevenir y controlar las enfermedades infecciosas que amenazan la vida de la población, sobre todo la infantil. El impacto de la implantación de los programas de vacunación a lo largo del siglo XX disminuyó significativamente la morbilidad y mortalidad de enfermedades tan prevalentes como el sarampión y la poliomielitis, entre otras. No obstante, el éxito de la inmunización se acompaña siempre de una amenaza latente: la percepción del riesgo relativo de eventos adversos por la población.

La gran mayoría de los eventos adversos comunicados tras el acto vacunal no presenta relación causal con las vacunas. En la actualidad disponemos de sólidos sistemas de vigilancia de eventos adversos que se estudian de forma exhaustiva y que confirman la elevada seguridad de la inmunización. A pesar de ello, cuando la percepción de riesgo de enfermedad grave por parte de la población disminuye por el impacto de las vacunas, la preocupación se desplaza al riesgo de posibles efectos adversos relacionados con el preparado vacunal, incluso cuando la credibilidad de esta relación con algunos eventos no se sustente en pruebas científicas.

A pesar de que la percepción de seguridad es uno de los factores fundamentales que influyen en la decisión de vacunarse, existen otros que influyen en la confianza en las

vacunas, sobre todo desde la perspectiva de los padres o cuidadores, en la vacunación infantil. Factores psicosociales y contextuales (como la pertenencia a determinados grupos, religiosos o no, pertenencia ideológica, políticas de vacunación, entorno socioeconómico), factores individuales y colectivos (creencias sobre la salud, sobre el papel del Estado, experiencias previas de vacunación) y factores relacionados con cada vacuna (modo de administración, efectos adversos atribuidos), influyen de forma significativa en el término que el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización de la Organización Mundial de la Salud definió como “reticencia vacunal”. Este fenómeno se caracteriza por un comportamiento influido por cuestiones de confianza (en la eficacia y la seguridad de las vacunas, en las autoridades de salud pública, en los profesionales y en la industria farmacéutica), complacencia (baja percepción del riesgo de enfermedad inmunoprevenible y de la necesidad de vacunarse) y conveniencia (accesibilidad y disponibilidad de las vacunas).

Por tanto, la reticencia no sería exclusiva de “activistas antivacunas” que argumentan especulando de evidencia anecdótica y narrativas personales difíciles de contrarrestar con datos científicos, sino que cualquier sujeto está expuesto al riesgo de perder la confianza en las vacunas. Es por ese motivo que no solamente es necesario alcanzar coberturas vacunales óptimas, sino que es fundamental la vigilancia activa de la población para detectar precozmente situaciones de reticencia vacunal que podrían impactar en ellas. Solo desde el conocimiento de estas situaciones se pueden realizar intervenciones orientadas a disipar dudas y falsas informaciones orientadas tanto al ámbito individual como colectivo. Estas intervenciones deben contemplar desde los aspectos programáticos y de accesibilidad a la vacunación de la población hasta las estrategias tanto individuales como colectivas para mejorar la aceptación y favorecer o mantener una cultura de vacunación.

1.1. Aspectos programáticos

- *Registros vacunales.* El conocimiento del estado vacunal de la población es fundamental para poder detectar de forma precoz disminuciones en las coberturas vacunales. Es prioritaria la existencia de registros electrónicos de inmunización en todas las comunidades autónomas, con registros en línea de fácil acceso para los profesionales sanitarios implicados en el acto vacunal. Estas bases de datos deben estar actualizadas y deben disponer de un sistema de búsquedas que mejore la recopilación y el seguimiento de datos. Asimismo, deben poder ser consultadas y

compartidas con el resto de las diferentes comunidades autónomas de nuestro país, pudiendo transferirse los datos de los usuarios de una comunidad a otra.

- *Sistemas de recordatorio.* Es necesario el desarrollo de una aplicación de uso vinculado a cada sujeto que permita descargar el calendario vacunal individual tanto de los adultos como de los niños y en el que se pueda consultar las vacunas pendientes para mantenerlo actualizado. En el caso de la vacunación infantil, los padres o responsables legales deberían ser notificados automáticamente cuando su hijo requiera o presente un retraso en la vacunación. Ante la ausencia de una aplicación específica, los mensajes de texto, WhatsApp o correo electrónico son, con mayor probabilidad, los recordatorios más efectivos para los padres, y deben estar implementados para su uso sencillo.
- *Eliminar barreras de vacunación y oportunidades perdidas.* Los centros de salud deben disponer de agendas que cubran un horario lo suficientemente amplio como para atender a toda la población, incluso a los padres que trabajan. Para favorecer la inmunización, podría disponerse de algunos puntos de vacunación que ofrecieran la posibilidad de inmunizaciones sin cita previa durante algunos días de la semana. Del mismo modo, los servicios hospitalarios deben disponer de vacunas para evitar oportunidades de vacunación. Varios estudios han demostrado que eliminar las oportunidades perdidas podría aumentar la cobertura de vacunación hasta en un 20 %.
- *Formación, reciclaje y evaluación de los profesionales implicados en la vacunación.* La recomendación de un profesional sanitario sigue siendo la razón principal por la que los padres deciden vacunar a sus hijos. Por tanto, es fundamental que el personal sanitario esté capacitado, y no solo que se presuma, sobre cómo abordar las preguntas básicas sobre vacunas para ayudar a disipar dudas y ofrecer mensajes coherentes y fundamentados en datos científicos a los padres. Es fundamental que en cada centro de salud exista la figura de un coordinador de inmunización, que actúe de referente para el resto de sus compañeros, garantice el correcto funcionamiento de la infraestructura de vacunación y promueva y motive la vacunación.

1.2. Intervenciones para mejorar la aceptación de las vacunas

- *Entrevista personal con los padres.* Según la última revisión sistemática del Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE), respecto a las charlas educativas, se observa en muchos estudios que la *información recibida mediante entrevista personal presencial con un profesional sanitario*, con o sin material de

apoyo, tanto de forma prenatal como perinatal, *incrementa* las posibilidades de vacunación de los niños. La amplia mayoría de los padres con reticencia vacunal reconocen que les gustaría recibir información antes de su cita de vacunación y agradecerían que se les designara tiempo para hablar sobre vacunación con profesionales de la salud. Todos coinciden en solicitar una información sobre vacunas balanceada entre la seguridad y la efectividad de las vacunas, basada en la evidencia. Otro “facilitador” de la vacunación que se muestra significativo es explicar a los padres la gravedad y riesgos de la enfermedad inmunoprevenible. Además, existe evidencia significativa que el uso de un lenguaje “positivo” que incluya términos como “favorecer la protección de su hijo” tiene mayor impacto en la toma de decisión que los mensajes “negativos” como “evitar el riesgo de una enfermedad grave”. El abordaje de las dudas de vacunación de los padres requiere conocimiento y habilidades interpersonales por parte del sanitario: conocimiento de vacunas, recomendaciones y fuentes confiables de información precisa para proporcionar, así como habilidades de comunicación para abordar conceptos erróneos.

- *Crear una “cultura de vacunación”,* a través de un abordaje multidisciplinar que incluya, no solo la visión desde el punto de vista sanitario, sino social y psicológico. Los mensajes consistentes sobre la importancia de las vacunas y sobre su efectividad y seguridad deben estar implementados en todos los niveles, estableciendo un *feedback* entre los sistemas sanitarios y los diferentes estamentos sociales, con especial hincapié en los medios de comunicación.

2. FUTURO DE LA INMUNIZACIÓN ESTACIONAL EN LA EDAD PEDIÁTRICA

2.1. VRS y gripe

La Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud Español recomendó, en octubre de 2022, la inclusión de la vacunación sistemática de la población de 6 a 59 meses frente a la gripe en España. En el documento de recomendación hace referencia a las repercusiones que la aplicación de una vacuna de carácter estacional en la población pediátrica podría tener sobre la aceptación sobre la población y en el ámbito sanitario. Introducir una nueva vacuna en la edad infantil podría afectar negativamente a la aceptación parental, así como por parte del personal sanitario. Además, implica una mayor complejidad logística del programa

de vacunación sobre todo por el mayor número de distintas vacunas a utilizar, indicaciones diferentes por edad y vías de administración, al desarrollarse la campaña durante un tiempo limitado y anualmente.

En los países en los que se lleva vacunando a la población infantil desde hace años se han descrito como causas de rechazo más frecuentes a la vacuna estacional contra la gripe en menores la percepción acerca de la efectividad de la vacuna y el temor a los posibles efectos secundarios. Algunos estudios destacan el rol de los profesionales de la salud, sobre todo de los pediatras, a la hora de mejorar el nivel de confianza de los padres o tutores de los menores en la vacuna frente a la gripe.

Paralelamente, el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha autorizado recientemente un anticuerpo monoclonal para la prevención de las infecciones causadas por el virus respiratorio sincitial (VRS), Nirsevimab, en recién nacidos y lactantes. La bronquiolitis por VRS supone, junto con la gripe, una de las causas de mayor impacto sobre el sistema sanitario, tanto en el ámbito de atención primaria como hospitalaria, tanto en la edad pediátrica como en personas de mayor edad con comorbilidades. Este fármaco autorizado se utiliza en dosis única para todos los lactantes, independientemente de la edad gestacional y, del mismo modo que la vacunación antigripal, podría requerir su administración en forma de campaña vacunal anualmente a los lactantes menores de 6-12 meses, incrementando todavía más las dificultades de logística. En los ensayos clínicos realizados ha demostrado una reducción de la incidencia de las infecciones del tracto respiratorio inferior médicamente atendidas con adecuado perfil de seguridad.

La inmunización estacional en la edad pediátrica supone un nuevo reto en las políticas de vacunación de nuestro país. Para conseguir coberturas de inmunización elevadas será necesario formar e informar a padres, madres y, especialmente, al personal sanitario. Además, se habrá de garantizar los recursos logísticos y capacidad de almacenamiento en los distintos niveles, asegurando el correcto registro y la calidad asistencial. La campaña de vacunación antigripal está asociada a un aumento de la carga asistencial y se deberá tener en cuenta para adaptar los recursos humanos necesarios y con la formación adecuada para la vacunación en la edad pediátrica. A ella podría unírsele la inmunización frente a VRS mediante anticuerpos monoclonales. Será fundamental elaborar recomendaciones basadas en la evidencia y abordar el plan de vacunación desde enfoques diversos para buscar la máxima aceptación. Habrá, además, que tener en cuenta las estrategias utilizadas en los países que administran inmunización

estacional en la infancia, que nos permitan mejorar las estrategias específicamente dirigidas a nuestra sociedad, con el fin de alcanzar las mayores coberturas posibles.

2.2. Vacunación en niños con enfermedades crónicas

Los avances, tanto en el diagnóstico precoz como en el tratamiento, de numerosas enfermedades crónicas han permitido no solo mejorar la calidad de vida de estos pacientes, sino también su supervivencia. Esto, por otra parte, se asocia con un aumento del riesgo a padecer enfermedades infecciosas o a una peor evolución de un proceso infeccioso. En este sentido, cabe mencionar que el riesgo de sufrir complicaciones derivadas de la gripe es de 2 a 4 veces superior en niños con enfermedades crónicas y el de padecer una infección neumocócica invasora, 2 veces superior.

Muchas de estas infecciones son inmunoprevenibles, por eso se debe adaptar para estos pacientes el calendario sistemático de inmunizaciones con la finalidad de que, por un lado, se incluyan las vacunas indicadas por su enfermedad de base y, por otro lado, el momento de la vacunación y el número de dosis sea adecuado en función de la situación inmunológica. Además, resulta importante asegurar la vacunación de cuidadores y convivientes, sobre todo frente a la gripe, el sarampión y la varicela.

2.2.1. Resumen de enfermedades en las que se recomienda vacunar o modificar el número de dosis para la población de riesgo

Gripe

La vacuna de la gripe se está incorporando paulatinamente al calendario vacunal de las distintas comunidades en los niños de 6 meses a 5 años.

La vacuna frente a la gripe recomendada es la tetravalente, que incluye dos cepas de gripe A (H1N1 y H3N2) y dos cepas de gripe B (Victoria y Yamagata). No obstante, desde la pandemia de COVID-19, la cepa Yamagata ha dejado de aislarse. La OMS está haciendo una gran inversión en analizar si verdaderamente esta cepa ha desaparecido, lo que justificaría volver a vacunas trivalentes.

Es importante recalcar que la vacuna intranasal con virus atenuados, actualmente ya comercializada en España, está contraindicada en paciente inmunodeprimidos y no recomendada en paciente con asma moderado-grave.

Según la ficha técnica, puede administrarse a partir de los 6 meses de edad. En aquellos niños menores de 9 años que reciban la vacuna por primera vez, será necesario administrar 2 dosis, separadas de 4 semanas. En el supuesto en el que hayan recibido 2 dosis en temporadas previas, sin necesidad de que se hayan administrado en la misma temporada, 1 dosis sería suficiente.

Rotavirus

Dado que la vacuna frente al rotavirus es una vacuna atenuada está contraindicada en situaciones de inmunodeficiencia y en los hijos de madres que durante el segundo y tercer trimestre del embarazo hayan recibido tratamiento con agentes biológicos. Además, está contraindicada en lactantes con antecedente de invaginación intestinal o que presenten una malformación intestinal no corregida que aumente el riesgo de invaginación. Por el contrario, podrá administrarse en el resto de las patologías digestivas.

Existen dos vacunas comercializadas en España frente al rotavirus. Ambas son de administración oral. El esquema de vacunación correspondiente a cada una se describe a continuación:

- Rotateq®: la pauta de vacunación completa, de 3 dosis, debe finalizarse antes de las 32 semanas de edad. La vacunación puede iniciarse entre las semanas 6 y 12 de edad. Debe respetarse un intervalo de mínimo 4 semanas entre dosis.
- Rotarix®: La pauta de vacunación con 2 dosis debe finalizarse antes de las 24 semanas de edad, aunque se recomienda completar la pauta preferentemente antes de las 16 semanas de edad. La pauta vacunal puede iniciarse a partir de la 6.ª semana de edad. Debe respetarse un intervalo de mínimo 4 semanas entre dosis.

Hepatitis A

Las recomendaciones actuales para vacunar frente al virus de la hepatitis A (VHA) se centran en la existencia de una hepatopatía de base, estar en tratamiento crónico con fármacos potencialmente hepatotóxicos o residir en instituciones cerradas.

La vacunación está indicada a partir de los 12 meses de edad. Serán necesarias 2 dosis, siendo el intervalo entre ellas entre 6 y 12 meses. En el caso en que sea necesaria vacunar frente al virus de la hepatitis B (VHB), se recomienda utilizar la vacuna combinada frente al VHA + VHB siguiendo la pauta 0, 1 y 6 meses. Esta vacuna también está autorizada a partir del año de vida.

Varicela

Antes de vacunar frente a la varicela es necesario conocer si han padecido o no la enfermedad y la situación inmunológica frente a la misma. En aquellas situaciones en las que se desconozca o existan dudas sobre la situación inmunológica o esté contraindicada la vacunación, sería recomendable realizar un estudio serológico.

En el caso de estar indicada la vacunación, se administrarán 2 dosis, que estarán separadas al menos 3 meses en menores de 13 años. Según la ficha técnica, la vacuna puede administrarse a partir de los 12 meses de edad. En pacientes con patología crónicas nacidos antes de 2016 se recomienda administrar las 2 dosis sin esperar a los 12 años de edad.

Enfermedad neumocócica

Próximamente se van a autorizar dos nuevas vacunas de polisacáridos conjugados que presentan una mayor cantidad de serotipos y variaciones en la inmunogenicidad. Hasta entonces consideraremos la vacuna de 13 serotipos como la estándar.

Debido al elevado riesgo que presentan estos pacientes de enfermedad neumocócica, invasora y no invasora, se recomienda utilizar esquemas mixtos de vacunación frente al neumococo, que incluyan tanto la VNC13 y la VNP23.

En este caso la pauta de vacunación varía en función de la edad, siendo la siguiente:

- 2 meses-11 meses: VNC13 (pauta 3+1). Las 3 primeras dosis estarían separadas por un intervalo mínimo de 2 meses, mientras que la dosis de recuerdo se administraría a partir de los 11 meses, siempre y cuando hubieran transcurrido 2 meses desde la última dosis. A partir de los 2 años de edad, únicamente será necesaria 1 dosis de VNP23, que se deberá separar mínimo 2 meses de la anterior.
- 12 meses-5 años: VNC13. Se administrarán 2 dosis separadas por un intervalo mínimo de 2 meses. A partir de los 2 años de edad, únicamente será necesaria 1 dosis de VNP23, que se deberá separar mínimo 2 meses de la anterior.
- > 6 años: VNC13 + VNP23. Se administrará 1 dosis de VNC 13 seguida de 1 dosis de VNP23, separada por un intervalo mínimo de 2 meses.

En pacientes diagnosticados de enfermedades crónicas pero que no estén inmunodeprimidos se administrará 1 dosis de VNP23 a partir de los 2 años, sin necesidad de dosis de refuerzo posteriores. En cambio, en aquellos que sí presenten inmunodepresión, se administrará una dosis de refuerzo a los 5 años de la anterior.

En el supuesto en los que el paciente haya sido vacunado con VNC7, deberá recibir la pauta secuencial (VNC13 + VNP23) recomendada para su grupo etario.

Si en pacientes entre 2 y 5 años que no presenten antecedentes de vacunación anti-neumocócica se ha decidido vacunar con VNC10 será necesario administrar 2 dosis.

En el siguiente cuadro se pueden observar las recomendaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en función de las diferentes enfermedades crónicas (ver figura 1).

FIGURA 1. Vacunación en población pediátrica con enfermedades crónicas

CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD									
VACUNACIÓN ESPECÍFICA EN MENORES Y ADOLESCENTES (<18 AÑOS) CON CONDICIONES DE RIESGO									
Calendario recomendado año 2022									
VACUNACIÓN	CONDICIÓN DE RIESGO								
	Embarazo	Inmunodepresión (excepto VIH)	Infección por VIH		Asplenia, deficiencias de complemento y tratamiento con eculizumab	Enfermedad renal crónica avanzada y hemodialis	Enfermedad cardiovascular y respiratoria crónicas	Enfermedad hepática crónica	Fístula de LCR, implante coclear
			<15% o nº CD4 <200/µl	≥15% o nº CD4 ≥200/µl					Prematuros*
Difteria, tétanos, tosferina	dTpa ⁽¹⁾	DTpa, dTpa o Td si susceptible o vacunación incompleta ⁽²⁾							
Haemophilus influenzae b			Hib	Hib					
Sarampión, rubéola, parotiditis	Contraindicada				TV si susceptible ⁽³⁾				
Hepatitis B			HB ⁽⁴⁾		HB ⁽⁵⁾			HB	
Hepatitis A			HA					HA	
Enfermedad meningocócica			MenACWY	MenACWY, MenB					
Varicela	Contraindicada				VVZ si susceptible ⁽⁶⁾				
Virus del Papiloma Humano			VPV ⁽⁷⁾						
Enfermedad neumocócica		VNC13+VNP23	VNC13+VNP23	VNC13+VNP23	VNC13+VNP23	VNP23	VNP23 ⁽⁸⁾	VNC13+VNP23	
Rotavirus									Rotavirus ⁽⁹⁾
Gripe	gripe	gripe anual							
									gripe anual ⁽¹⁰⁾
⁽¹⁾ Se administrará la vacuna dTpa en cada embarazo, a partir de la semana 27 de gestación, pero preferentemente en la semana 27 o 28. ⁽²⁾ Vacunar si susceptible o vacunación incompleta. ⁽³⁾ Personas que no se hayan vacunado con anterioridad. Pauta con 2 dosis. ⁽⁴⁾ En caso de no responder a primera pauta de vacunación, se administrará vacuna tipo adulto (pauta 0, 1, 6 meses). ⁽⁵⁾ Se utilizará vacuna de alta carga antigénica (20µg/0,5 ml) o específica para diálisis y prediálisis (si ≥15 años) en personas no vacunadas con anterioridad. Revisión serológica y revacunación cuando sea necesario. ⁽⁶⁾ Vacunar si no antecedentes de infección ni vacunación previa. ⁽⁷⁾ Tanto hombres como mujeres (3 dosis). ⁽⁸⁾ VNC13+VNP23 si cirrosis hepática. ⁽⁹⁾ Lactantes nacidos entre las semanas 25-27 (según vacuna utilizada) y 32 de gestación, clínicamente estables y sin contraindicaciones. Vacunación según edad cronológica y siguiendo pautas autorizadas para cada vacuna. ⁽¹⁰⁾ En prematuros de menos de 32 semanas de gestación, vacuna inactivada de gripe anual entre los 6 y los 24 meses de edad. Administrar 2 dosis 0,5 ml la primera vez que se vacune, con intervalo mínimo de 4 semanas. Vacunaciones posteriores, 1 dosis. ⁽¹¹⁾ Resto de vacunación en prematuros se realizará según la edad cronológica siguiendo calendario de vacunación.									
Recomendación específica por patología o condición Contraindicada Recomendación general No recomendada									

Fuente: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud 2020. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/docs/CalendarioVacunacion_GRinfantil.pdf

2.2.2. Vacunas recomendadas en función de la patología subyacente

Enfermedades cardíacas y respiratorias

- Vacunación frente a la gripe.
- Vacunación antineumocócica secuencial.
- Vacunación frente a la varicela.

Si el paciente se encuentra en tratamiento con salicilatos, se recomienda suspender el tratamiento durante 6 semanas. En caso de que no fuera posible, el riesgo de no vacunar es mayor en aquellas situaciones en las que existe un riesgo de exposición al virus, puesto que el síndrome de Reye no se ha observado con el virus vacunal.

En pacientes portadores de implantes cocleares se recomienda además la vacuna frente al *Haemophilus Influenzae* tipo b (Hib).

Enfermedades neurológicas

- Vacunación frente a la gripe.
- Vacunación antineumocócica secuencial.
- Vacunación frente al VHA.

En el caso en el que el paciente presente una enfermedad neurológica evolutiva o la etiología no esté filiada o se encuentre inestable es recomendable retrasar aquellas vacunas que pudieran desestabilizarle (vacuna frente a la tosferina) hasta estabilizarle o establecer el diagnóstico.

Si el paciente ha presentado una enfermedad neurológica inflamatoria autoinmune en la que se sospecha que existe una relación con alguna vacuna, no se deberán administrar nuevas dosis.

No existe ninguna contraindicación relacionada con paciente epilépticos, a pesar de que la vacuna frente a la varicela, la triple vírica y la DTPa se han relacionado con un aumento de convulsiones autolimitadas en el contexto de la fiebre. Aun así, se recomienda la administración de antitérmicos de forma profiláctica.

Enfermedades renales

- Vacunación frente a la gripe.
- Vacunación antineumocócica secuencial.

- Vacunación frente a la varicela.
- Vacunación frente al sarampión.
- Vacunación frente al VHA. Se indicará en paciente candidatos a trasplante.
- Vacunación frente al VHB. Se recomienda vacunación al diagnóstico, realizándose un control serológico 1 o 2 meses después de la última dosis. En el caso en que se detecten valores de anti-HBs <10 mUI/ml se deberá administrar una nueva serie de 3 dosis, con pauta 0, 1 y 6 meses. Si los valores siguen siendo negativos, se considera al paciente como no respondedor, no administrándose nuevas dosis.

Enfermedades hepáticas

- Vacunación frente a la gripe.
- Vacunación antineumocócica secuencial.
- Vacunación frente a la varicela.
- Vacunación frente al VHA.
- Vacunación frente al VHB. Se recomienda vacunación al diagnóstico, realizándose un control serológico 1 o 2 meses después de la última dosis. En el caso en que se detecten valores de anti-HBs <10 mUI/ml se deberá administrar una nueva serie de 3 dosis, con pauta 0, 1 y 6 meses. Si los valores siguen siendo negativos se considera al paciente como no respondedor, no administrándose nuevas dosis.

Enfermedad celiaca

- Vacunación frente al VHB.
- Vacunación frente a la gripe.

Enfermedades inflamatorias crónicas

- Vacunación frente al VHA.

Hemoglobinopatías

- Vacunación frente a la gripe.
- Vacunación antineumocócica secuencial.
- Vacunación frente al VHA.
- Vacunación frente al VHB.
- Vacunación frente al meningococo B.

- Vacunación frente al meningococo ACWY.
- Vacunación frente al Hib.

Estas recomendaciones vacunales están dirigidas a aquellas hemoglobinopatías que condicionan una hiposplenía funcional. En las formas heterocigotas asintomáticas las recomendaciones serían las mismas que las de la población infantil.

En los pacientes que reciben transfusiones de hemoderivados es necesario tener en cuenta aplazar la vacunación de virus vivos atenuados alrededor de 6-7 meses.

El tratamiento con hidroxíurea no es una contraindicación para recibir vacunas vivas. Únicamente se debería considerar realizar un estudio de respuesta posvacunal a sarampión, rubéola y paperas tras completar el esquema de vacunación en los pacientes que inician hidroxíurea durante el primer año de vida.

Endocrinopatías

- Vacunación frente a la gripe.
- Vacunación antineumocócica secuencial.
- Vacunación frente a la varicela.

Enfermedades cutáneo-mucosas

- Vacunación frente a la varicela. En pacientes en tratamiento con tacrolimus o pimecrolimus se recomienda administrar las vacunas de virus atenuados en los intervalos libres de tratamiento. Tras la interrupción de tratamientos extensos con tacrolimus se recomienda posponer 2 semanas la administración de vacunas inactivadas y de 4 semanas las vacunas vivas atenuadas. Además, es recomendable evitar aplicar los inmunosupresores tópicos en las zonas de inyección.

Síndrome de Down

- Vacunación frente a la gripe.
- Vacunación antineumocócica secuencial.
- Vacunación frente al VHA.

Si existe inmunodeficiencia celular confirmada, las vacunas vivas atenuadas estarían contraindicadas.

3. VACUNACIÓN EN NIÑOS PREMATUROS

De la misma manera que se ha observado un aumento en la prevalencia de las enfermedades crónicas en la población infantil, el número de recién nacidos prematuros (RNP) ha incrementado. En la actualidad, se estima que la tasa de RNP en países europeos es el 7 al 10 %.

Antes de hablar del calendario vacunal correspondiente a esta población, se considera necesario definir el término de RNP. A pesar de que se considera RNP a todo recién nacido que haya nacido < 37 semanas de gestación, son los nacidos < 32 semanas de gestación o los que pesan < 1.500 g los que presentan una morbilidad más alta. Es esta vulnerabilidad la que determina la importancia de priorizar la vacunación en este grupo.

Con respecto a las particularidades de la administración de la vacuna es importante tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Se recomienda utilizar agujas con un calibre de 25G (color naranja, 16 mm).
- La carga antigénica es la misma que en recién nacidos a término (RNT), es decir, que no será necesario reducir o fraccionar la dosis.
- Los intervalos entre vacunas serán los mismos que aquellos en los RNT.
- La vacunación deberá iniciarse independientemente de si el RNP está hospitalizado o no, siempre y cuando se encuentre clínicamente estable. Resulta importante tener en cuenta que los grandes prematuros (< 28 semanas, < 1.500 g) tienen mayor riesgo de presentar apneas, desaturaciones y bradicardias, sobre todo si las habían padecido previamente. Por ello, es recomendable monitorizar al recién nacido tras la vacunación. Por tanto, si se plantea un alta hospitalaria la vacunación debería llevarse a cabo en las 48 o 72 horas previas.
- Es obligatorio que los convivientes tengan el calendario vacunación actualizado y se vacunen anualmente de la vacuna frente a la gripe. El esquema de vacunación recomendado para los RNP es similar al de los RNT, ya que la vacunación se inicia a los 2 meses de edad cronológica (ver figura 2), independientemente del peso al nacimiento y de la edad gestacional.

FIGURA 2. Calendario vacunal 2022

VACUNA	Edad en meses						Edad en años				
	2	3	4	11	12	15	3-4	6	12	14	15-18
Hepatitis B ¹	HB		HB	HB							
Difteria, tétanos y tosferina ²	DTPa		DTPa	DTPa				DTPa/ Tdpa	Tdpa		
Poliomielitis ³	VPI		VPI	VPI				VPI			
Haemophilus influenzae tipo b ⁴	Hib		Hib	Hib							
Neumococo ⁵	VNC		VNC	VNC							
Rotavirus ⁶	RV	RV	(RV)								
Meningococo B ⁷	MenB		MenB		MenB						
Meningococos C y ACWY ⁸			MenC		Men ACWY					Men ACWY	
Gripe ⁹				Gripe (6 meses a 59 meses)							
Sarampión, rubeola y parotiditis ¹⁰					SRP		SRP Var/ SRPV				
Varicela ¹¹						Var					
Virus del papiloma humano ¹²									VPH		
SARS-CoV-2 ¹³								SARS-CoV-2 (a partir de 5 años)			

Fuente: Asociación Española de Pediatría. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-inmunizaciones-aep-2024>

3.1. Aspectos para tener en cuenta sobre las vacunas incluidas en el calendario

Vacuna frente a la difteria, tétanos y tosferina

La probabilidad de presentar un episodio de apnea o bradicardia es de 2 a 5 veces mayor en RNP, sobre todo en aquellos < 28 semanas de gestación, < 1.500 g de peso o que fueran diagnosticados de sepsis en algún momento anterior a la vacunación. La posibilidad de que ocurra con vacunas celulares y acelulares es similar. Se recomiendan entre 48-72 horas de observación tras la vacunación.

Vacuna frente al *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)

Es importante evitar retrasar la inmunización completa frente al Hib, sobre todo en RNP < 28 semanas, debido al hecho de que tras la primovacunación la protección podría no ser suficiente.

Vacuna frente al virus de la hepatitis b (VHB)

De igual forma que en los RNT, es necesario considerar el estado materno frente al VHB antes de iniciar la vacunación:

- Madre HBsAg negativa: aplicar calendario vacunal vigente.
- Madre HBsAg positiva: 4 dosis de vacuna frente al VHB siguiendo la pauta 0, 2, 4, 11 meses de edad. Aparte de la vacunación, en las primeras 12 horas de vida se administrará gammaglobulina específica hiperinmune antihepatitis B (IGHB). Se deberá realizar un control serológico posvacunal (HBsAg y anti-Hbs) 1 o 2 meses tras la última dosis.

Vacuna frente a la gripe

Se recomienda vacunar a los RNP frente a la gripe desde los 6 meses de edad cronológica y hasta los 2 años de edad. La primera vez que se vacunen deberían recibir 2 dosis, de 0,5 ml cada una, en un intervalo de 1 mes. A partir de entonces, 1 dosis anual sería suficiente. Es conveniente vacunar a esta población lo antes posible del inicio de la temporada gripal, es decir, entre septiembre y octubre.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cruz Piqueras M, Rodríguez García de Cortazar A, Hortal Carmona J, Padilla Bernáldez J. Reticencia vacunal: análisis del discurso de madres y padres con rechazo total o parcial a las vacunas. *Gac Sanit.* 2019 Jan-Feb; 33(1): 53-59.
2. Grupo de Trabajo de Recomendaciones de Vacunación frente a gripe en población infantil de 6 a 59 meses de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, octubre de 2022.
3. Interventions to increase vaccine uptake by targeting acceptability: Vaccine uptake in the general population: Evidence review I. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022 May. Disponible en: <https://www.ncbi.>

nlm.nih.gov/books/NBK581892/pdf/Bookshelf_NBK581892.pdf [consulta: 24 de julio de 2024].

4. Mohammed H, McMillan M, Andraweera PH, *et al.* A rapid global review of strategies to improve influenza vaccination uptake in Australia. *Hum Vaccin Immunother.* 2021 Dec 2; 17(12): 5487-5499.
5. Obohwemu K, Christie-de Jong F, Ling J. *Parental childhood vaccine hesitancy and predicting uptake of vaccinations: a systematic review.* Primary Health Care Research & Development. Cambridge University Press; 2022; 23:e68.
6. *Vaccine uptake in the general population. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE);* 2022 May 17. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581883/pdf/Bookshelf_NBK581883.pdf [consulta: 24 de julio de 2024].
7. Campins Martí M, Mogara-Llop F.A. Vacunación en niños con enfermedades crónicas, inmunodeprimidos y receptores de trasplantes. *Pediatr Integral* 2020; XXIV(8): 490.e1 – 490.e9.
8. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). *Vacunación de niños prematuros. Manual de vacunas en línea de la AEP.* Madrid: AEP; mar/2022. Disponible en: <http://vacuna-saep.org/documentos/manual/cap-10> [consulta: 24 de julio de 2024].

VACUNACIÓN DEL ADULTO SANO: UNA ESTRATEGIA DE PREVENCIÓN NECESARIA, PERO CON MARGEN DE MEJORA

Ángel Gil de Miguel, Ruth Gil Prieto

RESUMEN

En este capítulo se repasan las principales estrategias de vacunación que deben aplicarse en el adulto “sano” y en determinadas situaciones especiales, como es el caso de la población con patologías crónicas asociadas. Para ello, se tratarán, mediante apartados específicos, la vacunación antigripal, antineumocócica, frente a COVID-19, frente a herpes zóster y frente al virus respiratorio sincitial. Por último, se realiza un abordaje del calendario acelerados de vacunaciones o de la vacunación en población inmigrante.

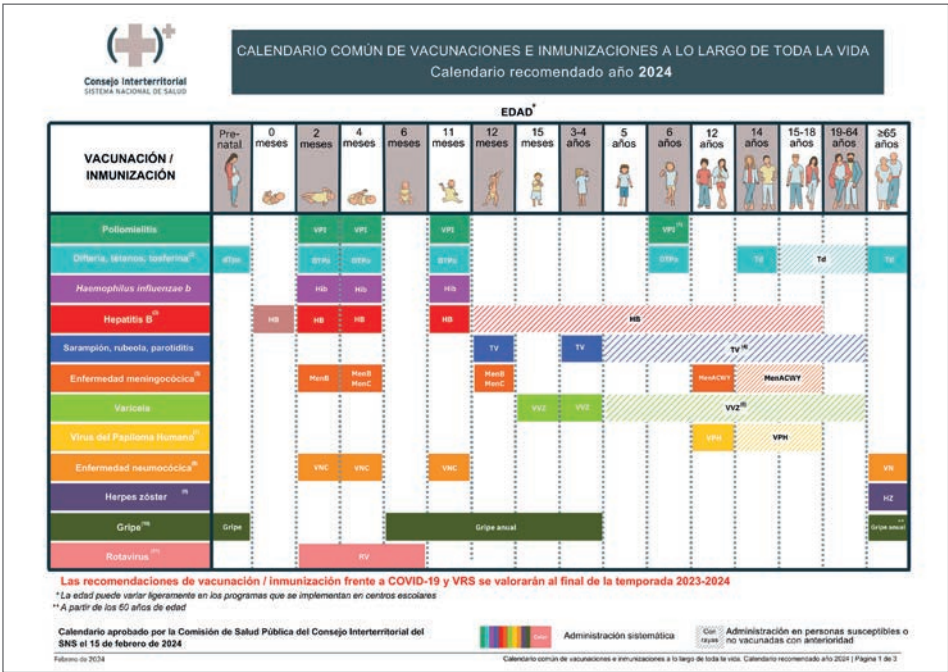
PALABRAS CLAVE: vacunología, servicios preventivos de salud, programas de inmunización, salud del adulto, enfermedad crónica.

INTRODUCCIÓN

La vacunación del adulto ha sido y sigue siendo un reto para los especialistas de Medicina Preventiva y Salud Pública y para las estrategias de vacunación, por lo que desde el año 2018 se adoptó la decisión de constituir un nuevo calendario de vacunación bajo el epígrafe de “Calendario de vacunación a lo largo de toda la vida”. Esta ha sido una gran iniciativa para que todos entendamos que la vacunación no tiene una edad exclusiva y que hay que tenerla presente a lo largo de toda la vida. Sin embargo, hay que insistir y visualizar de una forma precisa la importancia de vacunación del adulto de forma que no quede diluida dentro del calendario general. Por eso, en este capítulo insistiremos en las principales estrategias de vacunación que deben aplicarse en el adulto “sano” y en determinadas situaciones especiales, como es el caso de la población con patologías crónicas asociadas o la población inmigrante. En todo momento la referencia será el “calendario de vacunación a lo largo de toda la vida” publicado por el Ministerio de Sanidad y que es actualizado anualmente. En la siguiente figura (ver

figura 1) se presenta el calendario publicado para el año 2024 y que recoge las recomendaciones de vacunación a lo largo de toda la vida¹.

FIGURA 1. Calendario de vacunación a lo largo de toda la vida 2024



Fuente: Ministerio de Sanidad. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf

Haciendo un poco de historia, en el año 2004 el Ministerio de Sanidad publicó un documento en el que por primera vez de forma explícita se hablaba de la vacunación del adulto. Este documento recoge con todo detalle las vacunas que deberían emplearse en la población adulta exponiendo todos los aspectos que justificaban la administración de dichas vacunas. Al poco de la publicación de este documento y durante el año 2005 la mayoría de las comunidades autónomas publicaron sus calendarios de vacunación, bajo la denominación de “Calendarios de vacunación del adulto”, de tal forma que este documento ha marcado un antes y un después en la vacunación del adulto. En ese documento, y en ese momento, la estrategia estaba centrada en la vacunación frente a la gripe y la vacunación antineumocócica, como vacunaciones clave del adulto,

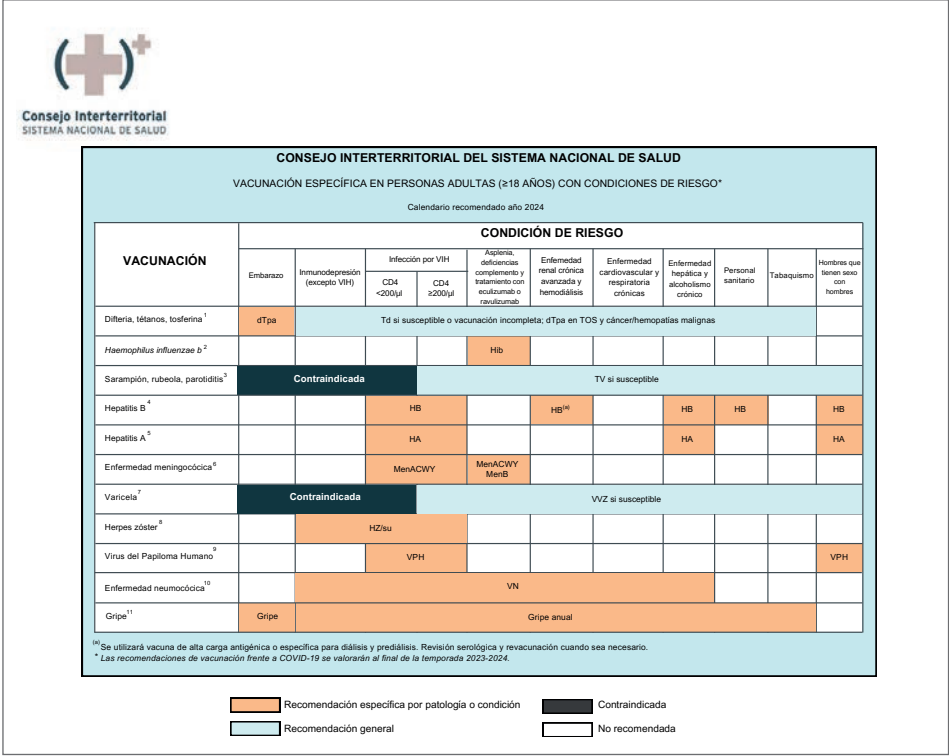
además de la actualización de la vacunación antitetánica, y la actualización de vacunas del calendario de vacunación infantil que no hubiesen sido administradas durante la infancia².

Posteriormente, y tras varios años, los calendarios de vacunación del adulto se han ido actualizando con las innovaciones que se han ido produciendo en vacunas, y se han ido incluyendo estrategias dirigidas a la población adulta en situaciones de riesgo o con enfermedades crónicas asociadas, de tal forma que se han ido identificando nuevas necesidades de vacunación que pueden mejorar en gran medida la calidad de vida de la población adulta, sumándose a las medidas preventivas que habitualmente se contemplan en las estrategias de cronicidad o en los programas de acciones preventivas en el adulto.

En la actualidad, y desde el año 2018, la vacunación del adulto está claramente incluida en las necesidades de prevención y mejora de la calidad de vida de la población adulta, lo que queda reflejado en el calendario de vacunación a lo largo de toda la vida, al que habrá que dar más visibilidad para conseguir las coberturas de vacunación necesarias y estar más cerca de alcanzar el objetivo que buscamos, que es reducir la carga de enfermedad de las enfermedades inmunoprevenibles en el adulto, fundamentalmente debida a enfermedades infecciosas del tracto respiratorio como la gripe, la enfermedad neumocócica, la COVID-19 y el virus respiratorio sincitial, y por supuesto, para todas aquellas enfermedades para las que tenemos vacunas en el momento actual como el herpes zóster.

Además del calendario de vacunación a lo largo de toda la vida, el Ministerio de Sanidad publicó un documento con las recomendaciones de vacunación en situaciones de riesgo. El documento, de gran valor y que merece la pena conocer en profundidad y difundir, habla de situaciones de riesgo en población adulta sana, pero en cualquier caso, cuando hablamos de la población adulta, tenemos que tener claro que a veces el término “sano” no está siempre presente o no siempre es compatible, por eso, aunque no profundizaremos en ese documento, sí que queremos destacar el calendario de vacunación del adulto en situaciones de riesgo, tal y como lo publica el Ministerio de Sanidad, y que se incluye en la siguiente figura (ver figura 2), tal y como aparece en el documento que referenciamos. Se debe tener presente en todo momento que, como reflejan los datos del INE, la mayoría de la población mayor de 65 años de edad tiene al menos una enfermedad crónica asociada³.

FIGURA 2. Calendario de vacunación para mayores de 18 años de edad en situaciones específicas con condiciones de riesgo, 2024



Fuente: Ministerio de Sanidad. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/docs/CalendarioVacunacion_GRadultos.pdf

Nos centraremos ahora en las principales estrategias a utilizar en la población adulta sana, pero lo haremos, no tanto dando los detalles específicos de cada vacuna, sino centrándonos en las estrategias de vacunación y en sus indicaciones. Así, los epígrafes no se centrarán en las vacunas sino en las estrategias de vacunación.

1. VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL

La vacunación antigripal es una estrategia anual que tiene como objetivo reducir la morbilidad y mortalidad de las epidemias estacionales de gripe. Es decir, es una estrategia anual que obliga a que todos los años, entre los meses de octubre y diciembre, las

comunidades autónomas tengan que implementar un gran dispositivo que permita alcanzar coberturas de vacunación óptimas para lograr estos objetivos. Las personas deben ser vacunadas tal y como se establece en las recomendaciones oficiales tanto del Ministerio de Sanidad como de las Consejerías de Sanidad de las diferentes CC. AA.

Las recomendaciones se publican de forma anual haciéndose pequeños cambios que actualizan el documento atendiendo a las nuevas estrategias y a las innovaciones que se van produciendo en vacunas.

Uno de los aspectos clave en las recomendaciones es la presentación de la composición de las vacunas antigripales que se van a emplear anualmente y que, en el momento actual, son vacunas tetravalentes que contienen 4 antígenos frente a gripe. Las cepas, con pequeñas variaciones en la procedencia y el año, siempre son A H1N1, A H3N2 y dos del tipo B, una con el linaje Victoria y la otra con el linaje Yamagata. Ahora bien, la innovación en vacunas antigripales acaba de incorporar a la producción actual en huevos embrionados de pollo las vacunas producidas en cultivos celulares. Vacunas que contienen también 4 cepas análogas, pero con pequeñas variaciones con respecto a las que se producen a partir de huevos embrionados. Otra innovación recientemente incorporada son las vacunas vivas atenuadas de administración intranasal y de uso preferente en población infantil, que en nuestro país solo se están usando, por el momento, en la Comunidad de Murcia. También tenemos que destacar que en el momento actual disponemos de vacunas que tienen una capacidad inmunogénica aumentada, como son las vacunas de alta carga antigénica y adyuvadas, que garantizan una mayor efectividad vacunal en los más vulnerables, como son las personas mayores y las personas inmunocomprometidas.

Respecto a los grupos prioritarios de vacunación antigripal, son:

1. Las personas mayores de 60-65 años de edad. Ese intervalo se debe a que algunas CC. AA. indican la vacunación en todos los mayores de 60 años de edad y otras, en los mayores de 65 años de edad.
2. Las personas menores de esas edades pero que presenten un alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe en el caso de padecerla. Este es un grupo amplio que contempla población pediátrica a partir de los 6 meses y adultos con enfermedades crónicas, ya sean cardiovasculares, respiratorias, neurológicas, hepáticas, renales, diabetes mellitus, obesidad mórbida, hemoglobinopatías, anemias, trastornos de coagulación y trastornos hemorrágicos crónicos, asplenia, alcoholismo crónico, tabaquismo, cáncer, inmunosupresión, VIH, enfermedad inflamatoria

crónica, enfermedad celiaca, fistulas del líquido cefalorraquídeo, y trastorno y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva como síndrome de Down, demencias y otras.

Se hace hincapié en aquellas personas que hayan sido hospitalizadas o estén en tratamiento médico durante el año en curso de cada campaña vacunal. Se destaca la importancia de los menores que estén en tratamiento con ácido acetilsalicílico por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye, y también los niños entre los 6 meses y 2 años de edad con antecedentes de prematuridad.

También se incluyen las mujeres embarazadas, independientemente del momento en que estén del embarazo, por dos motivos fundamentales, el riesgo de la gripe en las madres y la protección del recién nacido durante los 6 primeros meses de vida.

3. El tercer grupo diferenciado son las personas que pueden transmitir la gripe a los que están en los dos grupos anteriores o grupos de alto riesgo. Este grupo incluye a todos los sanitarios, a todas las personas que trabajan en instituciones sociosanitarias, a los estudiantes de ciencias de la salud y a los convivientes con personas de alto riesgo. Es cierto que este grupo de convivientes hace que se tengan que vacunar un alto porcentaje de la población y que hacemos poco énfasis en ellos, pero son de vital importancia. En este grupo están incluidos muchos adultos “sanos”.
4. Para finalizar, no nos podemos olvidar de aquellas personas que trabajan en servicios públicos, como los cuerpos y fuerzas de seguridad del Estado, bomberos, protección civil, personal de urgencias y emergencias y personal de instituciones penitenciarias y otros centros de internamiento por resolución judicial, así como profesionales del ámbito de la veterinaria que están expuestos a aves domésticas o granjas avícolas o porcinas.

Para que esta estrategia tenga el éxito que requiere y se consigan los objetivos planteados, desde las Administraciones sanitarias se establecen unos umbrales de cobertura del 75 % en la población mayor de 65 años de edad, del 60 % en las mujeres embarazadas y personas con condiciones de riesgo y el 75 % en los profesionales sanitarios y sociosanitarios⁴. Si bien no terminamos de alcanzar estos objetivos, estamos relativamente cerca y tenemos que seguir mejorando para alcanzarlos.

2. VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA

También se han producido muchas novedades en la vacunación antineumocócica desde la publicación del documento de vacunación del adulto del año 2004. En ese

momento solo teníamos una vacuna disponible, la vacuna de 23 polisacáridos no conjugados. Esa vacuna ha estado presente como estrategia de vacunación antineumocócica en adultos hasta la aparición de las vacunas conjugadas, en concreto la vacuna conjugada 13 valente y su indicación en la población adulta. Desde el 2016, poco a poco, las CC. AA. han ido incorporando esta vacuna a las estrategias de vacunación del adulto manteniendo dos estrategias prioritarias:

1. La edad como factor clave, ya que todos los estudios de carga de enfermedad ponen de manifiesto que a partir de los 60-65 años de edad el riesgo de enfermedad neumocócica y complicaciones derivadas de ella es mayor,
2. El otro gran grupo son todas aquellas personas que, independientemente de su edad, presenten enfermedades crónicas o situaciones de riesgo, que no vamos a detallar, ya que básicamente son las mismas que en la prevención frente a la gripe.

La enfermedad neumocócica es la primera causa de muerte por una enfermedad infecciosa, si excluimos la COVID-19 que además está claramente relacionada con la edad y la cronicidad. Esto ha hecho que la apuesta en la prevención deba pasar claramente por el uso de vacunas conjugadas en la prevención de la neumonía, dado que estas vacunas son las que garantizan una protección eficaz y efectiva, la producción de inmunidad de memoria y una reducción en el estado de portador nasofaríngeo. Con estos datos, la investigación en vacunas antineumocócicas ha avanzado para incluir el mayor número de serotipos posibles de *Streptococcus pneumoniae*, sin perder eficacia y seguridad frente a cada uno de ellos. A lo largo del año 2022 han sido aprobadas dos vacunas conjugadas con 15 y 20 serotipos, respectivamente. Esto ha originado un cambio en la estrategia de vacunación actual y, de momento, ya tres CC. AA. han anunciado el cambio a la utilización de la vacuna conjugada 20 valente en sustitución de la pauta de vacuna de polisacáridos no conjugada 23v, de la pauta con vacuna conjugada 13v, y de la pauta secuencial de vacuna 13v + vacuna 23v. A lo largo del año 2024 se han implementado estos cambios en todas las CC. AA. Con ello se quiere conseguir un aumento de la cobertura frente a los serotipos más frecuentes en este momento, sobre todo en la población adulta y en la población inmunodeprimida.

A continuación, se muestran las recomendaciones actuales de vacunación con vacuna conjugada antineumocócica 13 o 20 valente por edad y por grupos de riesgo en las diferentes comunidades autónomas⁵⁻⁷ (ver figura 3).

FIGURA 3. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en las diferentes comunidades autónomas⁵⁻⁷

Prevenir 13						
Enero Madrid	Octubre Galicia	Octubre Aragón CLM	Noviembre 2020 Andalucía	Diciembre La Rioja	Septiembre 2021 I. Baleares	Octubre Aragón C. Valen.
≥18 años con patologías crónicas y ≥60 años2	Incluye cohorte de 65 años4 nacidos a partir de 1952 y adultos de 65 o más años ingresados en residencias de tercera edad5	Grupos de riesgo y adultos ≥65 años en campaña de gripe6 Temporada 2020-2021	Grupos de riesgo y adultos de 65 años8 en personas de 60-69años, personas con antecedentes de COVID-19 grave10 e institucionalizadas11	Incluye cohorte de 65 años e institucionalizados12 Población de Residencias de Personas Mayores13	Mayores de 65 años institucionalizados14 y adultos nacidos en 1945,1946, 1955 y 1956 que no estén vacunados14 Temporada 2021-2022	Personas de > 65 años que viven en residencias17
Prevenir 13						
Apexxinar						
Octubre Asturias	Octubre Murcia	Enero Canarias	Marzo Aragón	Mayo 2022 Cantabria	Mayo Navarra	Septiembre Murcia
6 años con patologías crónicas1 y > 60 años que viven en centros socioasistenciales20	Mayores de 65 años institucionalizados7 Temporada 2020-2021. Patología pulmonar confirmada tras COVID-1919	Personas que residen en centros socioasistenciales18	Personas mayores de 65 años residentes en centros sociales residenciales21	Personas de >65 años institucionalizadas22	Personas que residen en centros sanitarios23	VNC20 sustituye a VNP23 en adultos ≥65 años y ≥ 18 con patología de riesgo25

Fuente: Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria. Disponible en: <https://www.sempspgs.es/es/-/7-Prevencion-de-la-enfermedad-a-nivel-individual/143-Consenso-de-la-SEMPSPGS-sobre-vacunacion-frente-a-NEUMOCOCCO-en-el-adulto.htm>.

En consonancia están las recomendaciones hechas desde la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria tal y como reflejan en su documento de consenso publicado en octubre del 2022⁸, así como las del grupo de *neumooexpertos* que presentan en una publicación reciente⁹.

3. VACUNACIÓN COVID-19

Desde que en diciembre del año 2020 se comenzó la vacunación frente a la COVID-19 se han ido sucediendo diferentes estrategias para prevenir las formas graves y las muertes por esta enfermedad. En este capítulo no se van a revisar todas estas recomendaciones, sino que nos centraremos en las últimas que han sido aprobadas por la Comisión de Salud Pública el 22 de septiembre del año 2022. Es obvio que la situación ha cambiado y que, si bien en los comienzos de las estrategias la situación de pandemia obligó a vacunar a toda la población adulta estableciendo los pertinentes grupos prioritarios, en el momento actual la vacuna mantiene su objetivo fundamental de reducir la morbilidad de las formas graves de la población más vulnerable. De hecho, viendo la evolución de la pandemia y la posibilidad de que finalmente se mantenga como endemia o como epidemia estacional, lo que se nos plantea es la necesidad de vacunar fundamentalmente a la población vulnerable y no tanto a la población sana, o al adulto sano. Todo ello teniendo en cuenta, como ya se ha mencionado, que, a partir de los 60 años de edad, la mayoría de la población tiene al menos una enfermedad crónica asociada y que en las estrategias actuales de vacunación frente a la COVID-19 la edad de 60-65 años es un criterio a tener en cuenta para vacunar.

Es obvio que en dicha estrategia incluimos a muchos adultos sanos o con una patología crónica leve o al menos controlada y con poca afectación de su calidad de vida. Creemos que la vacunación frente a la COVID-19, al menos durante los próximos años, debe estar presente en la población adulta mayor de 60 años de edad. Otro aspecto es con qué vacunas debemos vacunar y, en este caso, la recomendación actual es hacerlo con vacunas que contengan al menos dos variantes del virus, incluyendo la variante ancestral y la variante Ómicron, teniendo en cuenta que esta variante puede ser variable en función de las variantes que vayan circulando y sean predominantes en cada momento; actualmente es la variante B4.B5, pero ya estamos viendo que durante el final del 2022 la variante predominante es BQ1. Como mensaje clave tenemos que resaltar que las vacunas de COVID-19 tendrán que ser adaptadas a las nuevas variantes.

Por lo tanto, el planteamiento en la vacunación frente a la COVID-19 en los adultos debe ser la revacunación, posiblemente anual, en todos los mayores de 60 años de edad, independientemente de su historial de infección, ya que las dosis de recuerdo están asociadas con una mayor protección contra la variante Ómicron y sus subvariantes y, por otra parte, completar las pautas de vacunación en todos aquellos adultos que la iniciaron y no la finalizaron¹⁰⁻¹¹.

4. VACUNACIÓN DE HERPES ZÓSTER

La vacunación frente a herpes zóster ha supuesto un cambio relevante en las estrategias de vacunación, en gran parte debido a la autorización de la vacuna recombinante (HZ/su) en marzo de 2018 por parte de la Comisión Europea. Esta vacuna contiene la glicoproteína E del virus varicela zóster, así como un adyuvante muy potente como el AS01B, que hacen que la eficacia y la efectividad de la vacuna sea muy alta, al igual que la seguridad, lo que ha supuesto un gran avance en la prevención de la enfermedad. La pauta de administración es de dos dosis seguidas con un intervalo de 2 meses entre ellas.

La estrategia elaborada por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, que fue publicada en marzo del 2021, recoge dos grupos prioritarios para la vacunación, 1) adultos en situación de riesgo y compromiso inmunológico importante como trasplantados de progenitores hematopoyéticos (TPH), trasplantados de órgano sólido (TOS), pacientes en tratamiento con anti-JAK, personas infectadas por VIH, pacientes con hemopatías malignas y pacientes con tumores sólidos en tratamiento con quimioterapia; y 2) los adultos de la cohorte de 65 años de edad y la cohorte de 80 años de edad. En este sentido todas las CC. AA. han incorporado la primera de las estrategias, mientras que la 2.ª se está incorporando más lentamente. La idea final es que toda la población mayor de 65 años de edad esté finalmente vacunada en un tiempo razonable y de esa forma evitemos las formas graves de la enfermedad y sobre todo el gran impacto o carga de enfermedad que supone la neuralgia posherpética en las personas mayores que padecen un herpes zóster¹².

Como es lógico, la primera de las estrategias está siendo implementada por los servicios de Medicina Preventiva y Salud Pública de los hospitales, con un gran éxito de cobertura y adherencia, mientras que la 2.ª recae en los centros de salud y, por lo tanto, en los especialistas de medicina familiar y comunitaria y en la enfermería comunitaria.

5. VACUNACIÓN VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL

Un reto para el futuro cercano es la vacunación frente al virus respiratorio sincital de la población adulta, lo que está haciendo que desde la industria farmacéutica se estén llevando a cabo numerosas investigaciones que, de llegar a buen puerto, permitirán que en un futuro próximo podamos incluir la prevención de este virus en la población adulta. Hay varios ensayos clínicos en fase III que se están finalizando y que aportan resultados de eficacia y seguridad que hacen pensar que pronto se podrá dar una respuesta a esta enfermedad en el adulto. Por otro lado, es importante estudiar la carga de enfermedad real del VRS en los adultos, por lo que sería recomendable hacer estudios que permitan conocer el potencial beneficio de la vacunación en los adultos cuando las vacunas estén autorizadas. Al hilo de los estudios de carga de enfermedad por VRS, recientemente nuestro grupo acaba de publicar un artículo que pone de manifiesto que dicha carga de enfermedad está infraestimada, pero que aun así supone una carga de enfermedad relevante siendo de 1,69 hospitalizaciones por 100.000 habitantes, mientras que la de la gripe fue de 2,72/100.000 habitantes. Todo apunta a que la posibilidad de tener vacunas frente a VRS en el adulto puede ser una estrategia que hay que tener en cuenta para reducir el impacto de las infecciones respiratorias en los adultos¹³.

6. CALENDARIO ACELERADO DE VACUNACIONES

Para finalizar, nos gustaría hablar de las estrategias de vacunación en población inmigrante, en población adulta que no está vacunada o no ha completado la vacunación durante la infancia o en población de la que no tenemos información de su estado vacunal. El mensaje clave en este caso pasa por la necesidad de completar la vacunación, y hacer un “calendario de vacunación individualizado” que permita en un tiempo corto vacunar y completar las necesidades de vacunación que requiere un adulto. Para ello, varias CC. AA. han diseñado lo que denominamos calendarios de vacunación acelerados. Estos calendarios indican cómo administrar las vacunas que están recomendadas en un adulto en el momento que sea necesario, dado que no las ha recibido durante la infancia o en el momento establecido en el calendario de vacunación, bien de su país de origen o de nuestro país. En este sentido, la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones del Ministerio de Sanidad elaboró un documento en julio del año 2019 en el que se recogen las recomendaciones para llevar a cabo una actualización del calendario de vacunación, tanto en población inmigrante, como en un adulto no vacunado o insuficientemente vacunado. En nuestro caso, haremos referencia solo a la vacunación

de los adultos. Como decíamos, ante esta necesidad de vacunar a la población inmigrante o personas no vacunadas previamente, surge el término de calendario acelerado de vacunación, término que de forma literal se refiere a “las vacunas que se deben administrar a personas de diferentes edades que no tienen documentadas en su historial de vacunación las vacunas recomendadas con las pautas correctas”.

Para ello desde el Ministerio de Sanidad se han elaborado unas tablas que luego cada comunidad autónoma ha adaptado a su entorno y en las que se recogen todas las vacunas que debemos administrar en función de la edad. Se trata de 4 tablas, una sobre la edad mínima para comenzar, el número de dosis y el intervalo entre dosis, otra para los menores de 7 años de edad, la tercera para los niños y jóvenes entre 7-18 años de edad y, por último, la de los mayores de 18 años de edad.

En la primera de ellas y haciendo referencia a los intervalos, estos se intentan reducir para intentar alcanzar las pautas completas y las coberturas de vacunación lo antes posible, por eso en la mayoría de los casos los intervalos entre la 1.^a y la 2.^a dosis se establecen en 4 semanas, excepto en el caso de la vacuna de Meningococo C que se marca entre 8 semanas y 6 meses. Con respecto a las 3.^a dosis, es decir, entre la 2.^a y 3.^a dosis, el intervalo debe ser de al menos 6 meses en la mayoría de los casos y el mismo intervalo entre la 3.^a y 4.^a dosis en el caso de que sean necesarias.

Toda la información está recogida en el documento que referenciamos a continuación y del que reproducimos la tabla del calendario acelerado para personas mayores de 18 años de edad¹⁴.

7. VACUNACIÓN EN POBLACIÓN INMIGRANTES

La población inmigrante en nuestro país es variable y está entre un 10-18 % dependiendo de las CC. AA. No en vano, en el año 2020, según el INE, llegaron 465.721 personas extranjeras. Es obvio que en un país como el nuestro, con el sistema sanitario que tenemos, la tendencia debe ser a la sanidad universal y, por lo tanto, la vacunación debe estar incluida en esa atención necesaria para toda la población que resida en nuestro país. Esto ha hecho que todas las estrategias de vacunación en general, tanto en el ámbito nacional como autonómico, contemplen la vacunación de la población inmigrante a través de lo que conocemos como calendarios acelerados de vacunación. No entendemos, por tanto, un calendario de vacunación a lo largo de

toda la vida que no haga mención explícita e implícita de este aspecto. Durante muchos años hemos comentado la dificultad de que la vacunación llegue a toda la población y muchos colectivos lo han denunciado y han realizado diferentes trabajos sobre las barreras existentes para alcanzar una cobertura de vacunación “universal”, barreras que se pueden salvar con la implementación de los calendarios acelerados de vacunación expuestos en el punto anterior, por lo que es un tema que ya está incluido en la mayoría de las CC. AA. para que se pueda implementar. De hecho, citamos la experiencia de la Consejería de Sanidad de Murcia que, desde el año 2004, ha sido pionera en la vacunación de la población inmigrante haciendo una estrategia específica que ahora está integrada en los calendarios acelerados de vacunación¹⁵.

El problema está en si la información de los calendarios acelerados está disponible para todos los profesionales sanitarios, si se conoce, o si es necesario darle más difusión y divulgación. Consideramos que ese es el problema. En los centros de salud tenemos información del calendario de vacunación a lo largo de toda la vida y, además, tanto el Ministerio como las Consejerías de Sanidad actualizan sus calendarios de vacunación a primeros de año y se divulgan y se difunden, pero es cierto que los calendarios acelerados, que son la pieza clave para la vacunación de la población inmigrante, apenas los conocemos, y además se quedan “en la letra pequeña” de los documentos, por lo que apenas se ven y, por lo tanto, no se tienen en cuenta. Además, con frecuencia la población inmigrante adulta tiene un acceso limitado al sistema sanitario bien por su situación legal y/o laboral, o por otras causas, lo que obliga a utilizar otros canales de información fuera de los habituales, donde ONG, asociaciones vecinales, empresas, etc., deberían tener la información para poder darla a conocer. Otros medios para dar esa información podrían ser los medios de comunicación, sobre todo canales de radio que están orientados y dirigidos de forma específica hacia la población inmigrante y con una buena audiencia, lo que permitiría una buena difusión de la información.

Con todo ello, y como decíamos al principio, la vacunación en la población inmigrante pasa por la adaptación del calendario de vacunación a lo largo de toda la vida a cada individuo. Podemos vacunar partiendo de que la primera visita a un centro sanitario es el momento “cero” y a partir de ese momento podemos adaptar la vacunación de forma individual a cada persona, para ello lo mejor es tener presente la tabla 1¹⁴ y adaptarla a cada sujeto. En la mayoría de los casos, la necesidad de vacunación pasa por la vacunación frente a triple vírica, varicela, hepatitis B, tétanos difteria y polio-mielitis, por lo que en un período corto podemos implementar todas las vacunas que necesita el adulto.

TABLA 1. Calendario acelerado para personas mayores de 18 años de edad¹³

Vacuna	0 (1.ª visita)	MESES CONTADOS A PARTIR DE LA 1.ª VISITA		
		1 mes	6 meses	8 meses
Triple vírica (TV) ¹	TV	TV	TV	TV
Tétanos difteria (Td) ²	Td	Td		Td ²
Polio inactivada (VPI) ³	VPI	VPI		VPI
Hepatitis B (HB) ⁴	HB	HB	HB	
Virus varicela zóster (VVZ) ⁵	VVZ	VVZ		

Notas:

1. La vacuna triple vírica (TV) se recomienda en nuestro país en los nacidos a partir del año 1970 sin historia de vacunación documentada, o en población que no ha nacido en España y sin documentación que lo acredite. La pauta es de 2 dosis con un intervalo entre ellas de 1 mes. Si hubiesen recibido una dosis previamente, independientemente del tiempo, se administraría una sola dosis.
2. La 3.ª dosis de Td debe administrarse a los 6-12 meses de la 2.ª; el calendario contempla solo las 3 primeras dosis, y sería necesario completar hasta 5 dosis, por lo que sería recomendable administrar cada 5 años una dosis hasta completar la 5 dosis necesarias a lo largo de la vida.
3. La vacunación frente a polio está recomendada sobre todo en personas adultas no vacunadas y que proceden de países en los que hay circulación del virus salvaje. Mientras que para los que proceden de países en los que hay circulación del virus vacunal o de países con riesgo de reintroducción sería suficiente con 1 sola dosis.
4. La pauta es de 3 dosis, pero en el caso de que los adultos pertenezcan a grupos de riesgo, antes de la vacunación debería hacerse un estudio de marcadores serológicos del virus de la hepatitis B, y en el caso de que sean negativos al AgHBs, se iniciará la vacunación con la pauta de las 3 dosis.
5. La pauta es de 2 dosis con un intervalo de 1 mes, pero se recomienda hacer serología previa, sobre todo si no hay antecedentes de enfermedad o si no ha sido vacunado previamente. Y en el caso de que haya antecedentes, será suficiente con 1 sola dosis.

Pero insistimos que es muy importante facilitarles el acceso a las vacunas a través de todos los recursos y servicios disponibles a su alcance, no es suficiente con que la medida esté contemplada en documentos de carácter general, sino que hay que darlos a conocer y darles accesibilidad, para que tanto ellos como el conjunto de la población nos beneficiemos de altas coberturas de vacunación en toda la población, es decir, en todos y cada uno de los grupos, sectores, colectivos, etc.

Tenemos que salvar todas las barreras existentes para alcanzar un objetivo de vacunación en toda la población adulta inmigrante, ya sean barreras de acceso, barreras lingüísticas o culturales, “todos tenemos derecho a ser vacunados”.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calendario de vacunación para toda la vida. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/docs/Calendario-Vacunacion_Todalavida.pdf [consulta: 14 septiembre de 2024].
2. Vacunación en adultos. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/recoVacunasAdultos.pdf> [consulta: 24 de julio de 2024].
3. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/docs/CalendarioVacunacion_GRadultos.pdf [consulta: 14 de septiembre de 2024].
4. Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2023-2024 en España. Actualización. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf [consulta: 24 de julio de 2024].
5. El nuevo calendario vacunal oficial del adulto no contempla la prevención de la neumonía neumocócica. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6609933/pdf/revespquimioter-32-281.pdf> [consulta: 24 de julio de 2024].
6. Gencat. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya. ORDEN SLT/202/2022, de 30 de agosto, por la que se actualiza el calendario de vacunaciones sistemáticas. Disponible en: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/V/vacunacions/documents/calendari_vacunacions.pdf [consulta: 24 de julio de 2024].
7. Región de Murcia. Consejería de Salud. Vacunación estacional frente a infecciones respiratorias (gripe, neumococo y COVID-19) en personas a partir de 60 años y grupos de riesgo de cualquier edad. Disponible en: https://sms.carm.es/ricsmur/bitstream/id/f1db1940-145a-467c-8f57-9b7965de41f2/Protocolo_campana_de_gripe_y_COVID-19%202023-2024_16.10.2023.pdf [consulta: 24 de julio de 2024].
8. Consenso de la SEMPSPGS sobre vacunación frente a neumococo en el adulto. Disponible en: <https://www.sempspgs.es/es/-/7-Prevencion-de-la-enfermedad-a-nivel-individual/143-Consenso-de-la-SEMPSPGS-sobre-vacunacion-frente-a-NEUMOCOCO-en-el-adulto.htm> [consulta: 24 de julio de 2024].
9. Vaccination against Community-Acquired Pneumonia in Spanish Adults: Practical Recommendations by the NeumoExperts Prevention Group. Disponible en: https://mdpi-res.com/d_attachment/antibiotics/antibiotics-12-00138/article_deploy/antibiotics-12-00138.pdf?version=1673337047 [consulta: 24 de julio de 2024].

10. Recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño en España. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_vacunacion_Otono_Covid_VF.pdf [consulta: 24 de julio de 2024].
11. Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño-invierno en España. Disponible en: https://mcusercontent.com/2c792dc6071ecdce09a93fcc4/files/484db41a-4721-0fdd-8305-ab0509c2ef79/ActualizacionVacunacionCOVID_19y6m_5a_TrasCSP_15dic2022.01.pdf [consulta: 24 de julio de 2024].
12. Recomendaciones de vacunación frente a herpes zóster. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf [consulta: 24 de julio de 2024].
13. Impact of Respiratory Syncytial Virus and Influenza Virus Infection in the Adult Population in Spain between 2012 and 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9690810/pdf/ijerph-19-14680.pdf> [consulta: 24 de julio de 2024].
14. Calendario acelerado de vacunaciones. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/docs/Calendario_Acelerado_Vacunaciones.pdf [consulta: 24 de julio de 2024].
15. Calendario de vacunaciones para inmigrantes. Disponible en: <https://www.murciasalud.es/pagina.php?id=40525&idsec=6134> [consulta: 24 de julio de 2024].

Abelardo Fernández Chávez y Guillermo Ordóñez León

RESUMEN

La inmunización activa del paciente inmunocomprometido es un reto en la consulta de Medicina Preventiva por la dificultad de alcanzar una respuesta inmunitaria adecuada tras la vacunación. Entre los distintos perfiles de pacientes inmunocomprometidos que pueden atenderse en las consultas de vacunación destacan: pacientes candidatos o que han sido sometidos a un trasplante de órgano sólido; pacientes que han recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH); pacientes candidatos o que han sido sometidos a tratamiento inmunosupresor; pacientes diagnosticados de VIH.

En el presente capítulo, se desarrollan los puntos claves en la inmunización de pacientes con estas condiciones, así como se repasan las pautas de vacunas más recomendadas. Para su elaboración, se ha revisado la literatura científica reciente, los documentos técnicos del ECDC, CDC, las recomendaciones de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones acordadas por la Comisión de Salud Pública del Sistema Nacional de Salud y las recomendaciones de otros comités técnicos de vacunación.

PALABRAS CLAVE: inmunosupresión, vacunación, trasplante de médula ósea, VIH, trasplantado de órgano sólido, anticuerpos monoclonales.

1. TRASPLANTADOS DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Según la Organización Nacional de Trasplante (ONT), en España se realizaron 3.607 TPH el año 2021. De los cuales el 60 % eran autólogos¹.

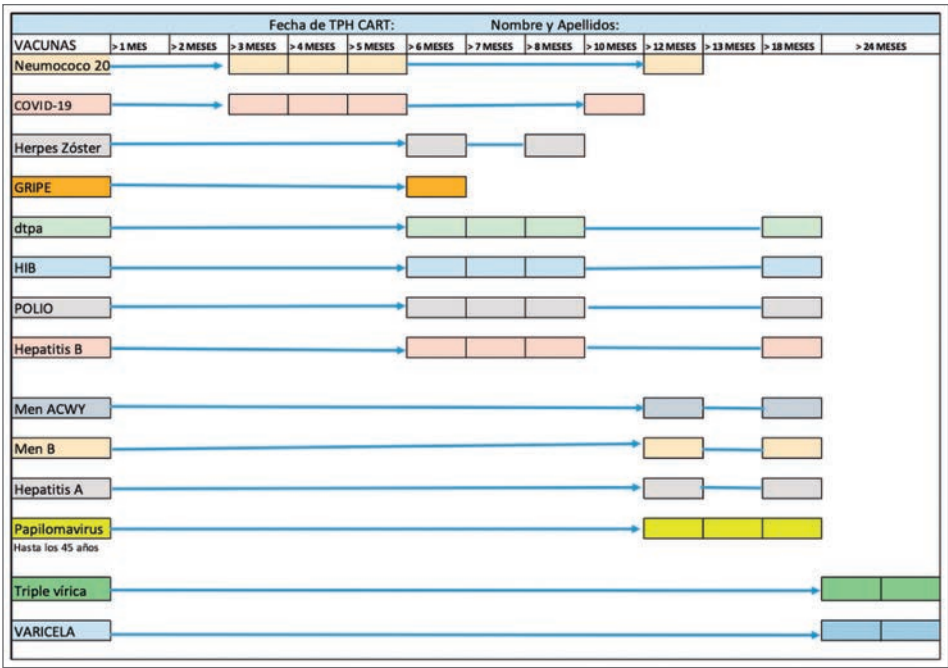
El TPH supone la pérdida de la memoria inmunitaria previa, suponiendo riesgo de infecciones inmunoprevenibles. Además, la enfermedad injerto contra el huésped (EICH), supone mayor inmunocompromiso debido al incremento del uso de inmunosupresores como esteroides, Metotrexato, Ciclosporina o Tacrolimus².

La incidencia de infecciones inmunoprevenibles es alta en los primeros 2 años tras el TPH. La presencia de herpes zóster en pacientes con TPH es entre 20 y 59 %. La enfermedad neumocócica invasiva en el primer año es del 10 % y la mortalidad de la gripe sin tratamiento del 15 %. También se incrementa la incidencia de meningitis y de infecciones por *Haemophilus Influenzae*.

Pautas vacunales recomendadas

En la figura 1 se muestran las pautas vacunales incluidas en el calendario del paciente con TPH.

FIGURA 1. Calendario de vacunación del adulto con TPH



Fuente: calendario vacunal del Hospital Universitario Ramón y Cajal. dtpa: difteria, tétanos y tosferina; HIB: *Haemophilus Influenzae*; Men: meningitis.

Si el paciente tiene EICH, es preferible retrasar las vacunas inactivadas y no administrar las atenuadas hasta cumplir con el intervalo de tiempo estipulado con la última

dosis del inmunosupresor, que en general es de 3 meses, con excepción de fármacos como Rituximab (6 meses).

En los primeros meses tras el trasplante, se administran vacunas inactivadas frente a neumococo y a herpes zóster (vacuna inactivada). Actualmente tenemos 1 vacuna polisacárida 23 valente (VP23) y 3 vacunas antineumocócicas conjugadas aprobadas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). La vacuna conjugada trecevalente (VCN13) es ampliamente utilizada en España desde el año 2010 y las vacunas quincevalente (VCN15) y veintevalente (VCN20) son de reciente aprobación. Los serotipos adicionales de la VCN15 son: 22F y 33F, mientras que los de la VCN20 suman los anteriores y los serotipos 8, 10A, 11A, 12F y 15B. Hasta la finalización de la edición del presente libro, la mayoría de las comunidades autónomas han establecido recomendaciones en los calendarios vacunales del adulto y del inmunocomprometido. La Sociedad Española de Medicina Preventiva y de Salud Pública recomienda la vacunación con VCN20 en personas de 60 años o más años y en personas con condiciones de riesgo de enfermedad neumocócica invasiva (ENI), como es el caso de los trasplantados de progenitores hematopoyéticos.

Recomendamos en adultos la administración de la vacuna hexavalente a partir de los 6 meses tras el trasplante, a pesar de ser una vacuna que está indicada en los niños menores de 3 años. Su administración implica menor número de inyectables y es efectiva; incluso frente a hepatitis B (VHB), que en la vacuna hexavalente tiene menor dosis (10 ug) que la contenida en la vacuna frente a hepatitis B del adulto (20 o 40 ug).

A partir de los 12 meses del trasplante, la inmunogenicidad se incrementa, circunstancia que aprovecharemos para administrar vacunas como el neumococo 23, las meningitis (ACWY, B) y la vacuna frente a papilomavirus. Esta última indicada en menores de 26 años.

Las vacunas vivas atenuadas solo las indicaremos a partir de los 2 años tras el TPH en pacientes con serología negativa frente a sarampión, rubéola, parotiditis o varicela, siempre y cuando no esté con tratamiento inmunosupresor.

La lenalinomida requiere una mención especial, puesto que para la administración de vacunas atenuadas se requiere la valoración clínica del paciente.

Es imprescindible recordar que la vacuna frente a la gripe debe realizarse todos los años en temporada de gripe y a partir de los 6 meses tras el TPH, aunque se puede administrar a los 3 meses si el riesgo de infección es alto.

2. PACIENTES CON TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

Los inmunosupresores (IMS) se emplean en el tratamiento de enfermedades inflamatorias (enfermedad inflamatoria intestinal), autoinmunes (artritis reumatoide; psoriasis), neurológicas y oncológicas. Muchas veces el riesgo de infección deriva en parte de la enfermedad, pero en la mayoría de los casos del tratamiento que están recibiendo.

En un estudio realizado en Estados Unidos en 2018 utilizando bases de datos de reclamaciones farmacéuticas en adultos con seguro en 2018-2019, se estimó el uso de IMS en el 2,8 % de la población³.

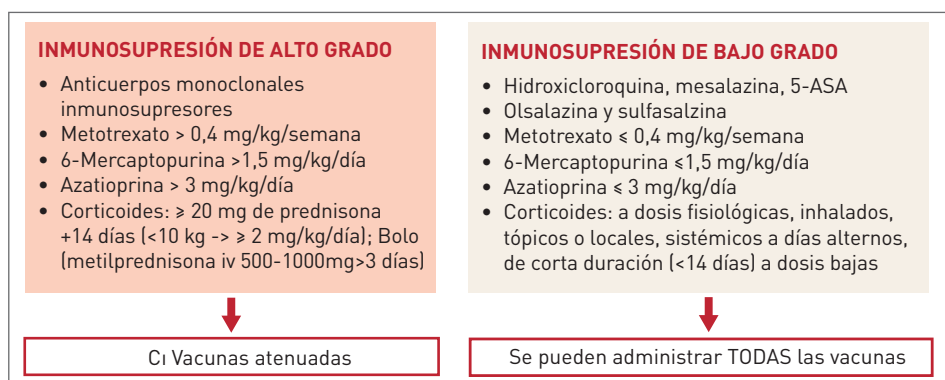
Sin embargo, existe falta de trabajos que analicen de forma rigurosa la eficacia de la vacunación en pacientes en tratamiento con anticuerpos monoclonales (ACM) y la gran mayoría de las recomendaciones actuales se basan en la opinión de expertos. De hecho, la opinión de los expertos representa la principal fuente de documentos oficiales sobre los ACM y la vacunación.

Por otra parte, las recomendaciones basadas en ensayos clínicos sobre la inmunogenicidad de las vacunas en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor son muy escasas. En general, estos estudios analizan solo una enfermedad autoinmune (a menudo enfermedades reumatológicas) y el uso de una vacuna concreta (generalmente la vacuna neumocócica conjugada 13-valente) en poblaciones muy específicas con bajo tamaño muestral.

No todos los IMS producen la misma inmunosupresión. El grado de inmunosupresión que se produce depende de la dosis, la vía de administración, la combinación de IMS y de la enfermedad de base. No siempre se produce inmunosupresión grave⁴.

Dependiendo del grado de IMS se pueden administrar unas vacunas u otras (ver figura 2).

FIGURA 2. Grado de inmunosupresión y vacunas atenuadas e inactivadas



Fuente: Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/home.htm>

Tratamientos monoclonales más utilizados^{5,6}

Ocrelizumab (Ocrevus®) y Rituximab (Mabthera®, Rixathon®, Truxima®)

Anti CD20: producen reducción del número y función de linfocitos B, por lo que da lugar a una respuesta mínima a vacunación. Está indicado en la esclerosis múltiple. Rituximab está indicado en enfermedades remato-oncológicas, granulomatosis con poliangitis, poliangitis microscópica, pénfigo vulgar. Su uso conlleva riesgo de reactivación e infección VHB.

Alemtuzumab (Lemtrada®)

Anti-CD52: ocasiona citotoxicidad celular mediada por anticuerpos y lisis mediada por el complemento tras su unión con la superficie celular a los linfocitos T y B. Estos ACM están indicados en la esclerosis múltiple. La medicación puede dar lugar a hepatotoxicidad y mayor riesgo de infección VHB.

Belimumab (Benlysta®)

Inhibe el BLyS (estimulador de linfocitos B). Indicado en lupus eritematoso sistémico. No produce alteraciones a nivel hepático.

Vacunas recomendadas en pacientes con tratamiento inmunosupresor

Vacuna frente a gripe estacional

Su inmunogenicidad es menor que otras vacunas, se ha demostrado que es eficaz para reducir la enfermedad grave en pacientes inmunodeprimidos.

Lamentablemente las tasas de seroprotección son menores para ciertas cepas de la gripe en pacientes sometidos a tratamientos biológicos para la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal y el lupus eritematoso sistémico.

Las vacunas antineumocócicas

Son seguras y eficaces en pacientes tratados con ACM, pero su efecto puede verse comprometido si se administran en pacientes con un alto nivel de inmunosupresión. Esto se ha demostrado principalmente en el contexto de la artritis reumatoide cuando se trata con Rituximab (reduciendo la respuesta inmunológica del 90 al 25 %), pero no con fármacos anti-TNF- α , CTLA-4 o anti-IL-6⁶.

Vacuna frente a hepatitis B

En pacientes con IMS existe mayor riesgo de infección por VHB, que en el caso de producirse hay mayor progresión a fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular. Se ha descrito un mayor riesgo de reactivación de la hepatitis B con el uso de ACM (Daratumumab, Obinutuzumab, Ocrelizumab, Rituximab y Siltuximab). Mención especial es el Alemtuzumab, que provoca mayor riesgo de infección VHB en esclerosis múltiple⁴.

Vacuna frente a COVID-19

Los pacientes que requieren tratamiento inmunosupresor para enfermedades reumáticas autoinmunes e inflamatorias tienen peor evolución que la población general.

Vacuna triple vírica y varicela

Es preferible administrar las vacunas atenuadas antes de empezar el tratamiento inmunosupresor. Si esto no es posible podemos pautar las vacunas siguiendo los intervalos entre el inmunosupresor y las vacunas atenuadas.

Imunosupresores que requieren vacunación especial

Eculizumab

Anticuerpo monoclonal contra el factor C5. Inhibe la activación de la cascada terminal del complemento. Está indicado en el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna en el síndrome hemolítico urémico atípico y en miastenia gravis.

La pauta vacunal es similar a la de un paciente esplenectomizado. Esta pauta debe finalizar al menos 2 semanas antes de iniciar el tratamiento^{4,6}. Las vacunas indicadas son frente a bacterias encapsuladas: *Haemophilus influenzae* (Hib), *Streptococcus pneumoniae* (neumococo 20); *Neisseria meningitidis* (Meningococo ACWY y meningitis B). Los CDC apoyan revacunar frente a neumococo y meningitis cada 5 años mientras dure el tratamiento.

Anti-Jak

Los fármacos anti-JAK producen como efecto secundario la aparición de infección oportunista por herpes zóster (HZ) entre un 1 y un 11 % según los distintos estudios y dependiendo del fármaco utilizado. Bloquean la señalización celular inhibiendo citoquinas mediadas por las jakquinasas, disminuyendo la acción de los linfocitos T y B.

Los anti-Jaks más conocidos son: Ruxolitinib, Tofacitinib, Baricitinib. Se emplean en el tratamiento de psoriasis, artritis reumatoidea, mielofibrosis y dermatitis atópica.

La vacunación recomendada se realiza con la vacuna inactivada, recombinante y adyuvada (HZ/su) antes de iniciar el tratamiento^{4,6}. Si el paciente ya ha iniciado el mismo, se deberá vacunar en cuanto sea posible, sin interrumpir ni modificar el tratamiento.

Moduladores selectivos de los receptores de esfingosina (Ponesimod®)

Se unen a los subtipos 1 localizados en los linfocitos. Indicado en el tratamiento de esclerosis múltiple. Su uso puede incrementar el riesgo de herpes zóster.

3. PACIENTES CON VIH

Cada año, en España, se diagnostican alrededor de 3.500 nuevos casos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con una tasa estimada de 8 por 100.000 habitantes, de los cuales el 83 % son hombres jóvenes⁹. A pesar de que el tratamiento ha cambiado la evolución de la enfermedad, en el año 2021 hubo 740

fallecimientos en España por sida y alrededor del 15 % de las personas VIH no reciben terapia antirretroviral (TAR)⁹.

La pauta vacunal del paciente con VIH dependerá del grado de inmunosupresión que varía en función del estadio de la enfermedad y de la respuesta al TAR. Un buen indicador de la inmunosupresión que presenta una persona es el recuento de linfocitos CD4 (ver tabla 1)¹⁰.

TABLA 1. Codificación para CIE 10: clasificación de los CDC de 1993¹⁰

Categoría inmunológica	A Infección aguda asintomática	B Infección sintomática no A no C	C Procesos incluidos en la definición de sida
1	A1	B1	C1
2	A2	B2	C2
3	A3	B3	C3

Fuente: 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>

Las actuales guías de VIH recomiendan iniciar TAR a toda persona con infección por el VIH independientemente de los CD4 que tenga⁴. Según estudios realizados, no existen cambios significativos en la carga viral o en la concentración de linfocitos T, tras la administración de vacunas, ya sean atenuadas o inactivadas. En general, la respuesta a las vacunas es mejor en pacientes con 3 o más meses de TAR, después de la mejora del porcentaje de CD4 (de forma óptima $\geq 15\%$) y la reducción de la carga viral¹¹.

Aunque el TAR ha modificado la evolución natural de la enfermedad, existe un aumento del riesgo de infecciones causadas por neumococo, meningococo, gripe, varicela, herpes zóster, hepatitis A, hepatitis B y virus del papiloma humano¹².

Las vacunas inactivadas son seguras en pacientes con VIH mientras que las vacunas atenuadas triple vírica y varicela están contraindicadas en los estadios de inmunodepresión grave⁴.

Hepatitis A

Los estudios indican mayor respuesta con vacuna monovalente que con combinada de VHA + VHB. La serología prevacunal es coste-efectiva en pacientes que han vivido en países donde la VHA es endémica o en hombres que tienen sexo con hombres (HSH).

Si los CD4 >350/mm³, la pauta será de 2 dosis (0,6 meses). Si los CD4 <350/mm³, la pauta será de 3 dosis (0, 1 y 6 meses), en caso de serología posvacunal negativa, se administrará una dosis adicional⁴.

Hepatitis B

La mejor respuesta se da con la vacuna de alta dosis (40 ug) y con la vacuna adyuvada con ASO 4C. Se recomienda la pauta con 3 dosis, cuando los CD4 sean superiores a 350/mm³ (0, 1 y 6 meses) y con 4 dosis si los CD4 son menores de 350/mm³ (0, 1, 2 y 6 meses).

Una situación especial es cuando tenemos serología con AcVHB (negativa), anticore VHB (positiva) y AgVHB (negativo). Ante ese escenario nos planteamos cuatro posibilidades clínicas: puede ser que el paciente esté convaleciente de hepatitis B o que sea inmune desde hace tiempo y que la prueba no sea capaz de detectar niveles bajos de AcVHB. Las otras dos posibilidades son que se trate de un paciente con anticore falso positivo o de un paciente con infección crónica y niveles indetectables de AgVHB. Ante estas posibilidades, lo recomendable es realizar un *booster* de vacuna VHB de alta dosis o adyuvada y esperar la serología posvacunal, que en el caso de ser negativa se completará la pauta vacunal⁴.

Posterior a la pauta completa frente a VHB, se recomienda serología posvacunal. En el caso de ser negativa, se pautará una segunda pauta en función de los CD4. Se considerará no respondedor si tras dos pautas completas de VHB, el paciente continúa teniendo serología negativa (AcVHB).

Vacuna neumococo

Los pacientes con VIH son susceptibles a neumonías causadas por los serotipos de *Streptococcus pneumoniae*, por lo que es recomendable la administración de la vacuna neumococo 20. En las comunidades autónomas que no tienen esta vacuna se puede pautar la vacuna neumococo 13 seguida de neumococo 23 a los 12 meses (mínimo 2 meses entre ambas vacunas).

Vacuna meningitis ACWY

El riesgo relativo de padecer enfermedad meningocócica invasiva (EMI) en pacientes con VIH, incluso en tratamiento con TAR, es 22,7 veces mayor al de una persona sin VIH (IC 95 %: 12,4-41,6)⁴.

Se recomienda pauta vacunal con 2 dosis separadas de 2 meses como mínimo.

Vacuna frente a papilomavirus

El paciente con VIH tiene mayor riesgo de infección persistente y progresión a malignidad. Los serotipos 16 y 18 son los responsables del 70 % de displasia cervical alto y los serotipos 6 y 11 del 90 % de verrugas genitales⁴.

La vacuna es recomendable en pacientes con VIH, independientemente del sexo, hasta los 26 años. La pauta recomendada es de 3 dosis (0, 1 y 6 meses).

Vacuna frente a gripe estacional

La gripe en el paciente con VIH tiene mayor gravedad, lo que se traduce en mayores hospitalizaciones y mortalidad⁴.

Vacuna COVID-19

La primovacunación frente a COVID-19 en los pacientes con VIH y CD4 menor de 200 es de 3 dosis separadas de 1 mes como mínimo. Las dosis de refuerzo en este grupo de pacientes se pueden administrar a los 5 meses tras la última dosis. Al término de la redacción del presente capítulo se había estipulado 2 dosis adicionales tras la primovacunación¹³.

La primovacunación frente a COVID-19 en pacientes con CD4 mayor a 200 es de 2 dosis separadas de 1 mes como mínimo. Las dosis de refuerzo se pautan siguiendo la misma pauta que los casos de pacientes inmunocomprometidos.

Vacuna herpes zóster (HZ/su)

La pueden recibir los pacientes con al menos un año de TAR y serología positiva para varicela. La coadministración de la vacuna se puede realizar con vacunas inactivadas que figuran en ficha técnica, incluyendo a neumococo 13, hepatitis B, etc. La pauta utilizada es de 2 dosis con un intervalo mínimo de 1 mes, aunque el recomendado es de 2 meses.

Vacuna de la viruela del mono (MPOX)

Se recomienda la vacunación preexposición en personas que tengan alto intercambio de parejas sexuales (10 o más parejas en el último año o más parejas en los últimos 3 meses), personas que acuden a lugares específicos para practicar sexo en grupo o haber presentado infecciones de transmisión sexual en el último mes. La pauta es de

2 dosis separada de 28 días, especialmente en inmunosuprimidos. Se puede coadministrar con otras vacunas.

Vacunas atenuadas

Se recomienda serología prevacunal. En el caso de ser negativa, no haber sido vacunado y con CD4 mayor de 200, mantenidos durante 6 meses, se pautará 2 dosis de vacuna TV o varicela separadas de 1 mes como mínimo⁴.

Se recomienda serología posvacunal frente a TV y varicela a las 6 semanas de la pauta vacunal. En el caso ser negativa, se puede pautar una dosis adicional. Si continuara siendo negativa se considerará no respondedor a vacuna TV y no se intentará una nueva pauta.

4. TRASPLANTADOS DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS)

Según la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) durante el año 2021 se registró un total de 2.950 trasplantes renales, 1.078 hepáticos, 362 de pulmón, 302 cardíacos, 82 de páncreas y 7 de intestino, procedentes de 1.905 donantes fallecidos y 324 donantes vivos¹.

En personas con TOS, se recomienda preferentemente la vacunación previa al trasplante, aunque también se puede vacunar después del mismo. En este último caso es preferible vacunar a los 6 meses, por la alta inmunosupresión generada por el tratamiento antirrechazo, indicada en los primeros 3 a 6 meses postrasplante.

Se debe realizar una serología prevacunal para establecer la necesidad de vacunación, además de serología posvacunal que nos indica la respuesta a la vacunación y valorar revacunación en ciertos casos (VHB).

Las infecciones prevenibles por vacunación en una persona previo al trasplante o postrasplante de órgano sólido son la gripe, la enfermedad neumocócica invasora (ENI), herpes zóster y hepatitis B. Además de la vacuna frente a COVID-19.

Las vacunas atenuadas están contraindicadas en pacientes postrasplante. Se recomiendan estas vacunas, como mínimo, 4 semanas previas al trasplante².

Las vacunas incluidas en el paciente de edad adulta (mayor de 18 años) se muestran a continuación.

Vacunas inactivadas

Se pueden administrar durante el período pre o postrasplante, aunque se prefiere finalizar la vacunación en el período pretrasplante, debido a una mejor respuesta inmunológica³.

Hepatitis A

Se recomienda la vacunación en personas subsidiarias de trasplante hepático, hepatopatías crónicas y/o en grupos de riesgo².

Para conseguir mejor respuesta vacunal, en los casos de cirrosis, se debe empezar con la administración de la primera dosis lo antes posible.

La pauta de vacunación consta de 2 dosis (0, 6 meses) con control de serología posvacunal y administrar una dosis de refuerzo en personas no respondedoras.

Hepatitis B

En estas personas aumenta el riesgo de padecer infección crónica, cirrosis hepática, hepatocarcinoma y de transmisión del VHB a través de un injerto infectado.

Debido a que son personas inmunocomprometidas, se recomienda la vacunación con 4 dosis de 40 ug (0, 1, 2 y 6 meses).

Se debe realizar serología posvacunal, en caso de AcVHBs <10mUI/ml, se recomienda revacunación con la misma pauta vacunal.

Si el plazo previsto para el trasplante es muy corto, puede utilizarse la pauta acelerada: 0, 7, 21 días y 12 meses.

Vacuna neumococo

Las personas con TOS son más susceptibles a infecciones neumocócicas. Se recomienda la vacunación con neumococo 20. En el caso de no tener disponible la anterior

vacuna se puede administrar la vacuna conjugada 13v, seguida de la vacuna polisacárida 23v con un intervalo de 12 meses (mínimo 8 semanas).

Vacuna frente a papilomavirus (VPH)

Debido al incremento de riesgo de cánceres relacionados con el VPH se recomienda la vacunación en mujeres con 3 dosis (0, 1-2 y 6 meses), hasta los 26 años de edad.

Vacuna frente a gripe estacional

Se recomienda la vacunación anual frente a la gripe utilizando la vacuna inactivada (está contraindicada la utilización de vacuna atenuada). Si coincide la temporada de vacunación frente a la gripe con la intervención de TOS, se recomienda administrar una dosis de vacuna inactivada, después de un mes de la intervención, si no hay coincidencia, se administrará la vacuna después de 3-6 meses del TOS.

Vacuna herpes zóster (HZ/su)

Se recomienda utilizar la vacuna que contiene glicoproteína E de varicela zóster, obtenida por técnica de recombinación de ADN y adyuvante AS01B (gE/AS01B), en pauta de 2 dosis, separadas de 2 meses e indiferentemente de la presencia de anticuerpos positivos IgG frente a la varicela.

Vacuna COVID-19

Se recomienda la vacunación en receptores de trasplante de órgano sólido. La dosis de recuerdo en estas personas se administrará a los 5 meses tras la pauta completa de primovacuna (3 dosis).

5. CONVIVIENTE DEL PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO^{4,6}

- Vacunas incluidas en el calendario vacunal de acuerdo con la edad del paciente. Si se administra la vacuna frente a varicela, ante la aparición de exantema, existe el riesgo de transmisión al paciente con tratamiento inmunosupresor.
- Vacuna antigripal inactivada anualmente.
- Vacuna frente a COVID-19.
- Contraindicadas las vacunas atenuadas de polio oral y *Salmonella typhi* por el riesgo de transmisión al paciente inmunocomprometido. Precaución con la vacuna frente a rotavirus y vacuna de la gripe (intranasal).

PARA SABER MÁS

- Recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño en España. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/covid19/Historico_COVID-19/docs/Recomendaciones_vacunacion_Otono_Covid_VF.pdf [consulta: 26 de julio de 2024].
- Vacuna en la Comunidad de Madrid. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/vacunas> [consulta: 26 de julio de 2024].
- Vacunación frente al coronavirus en la Comunidad de Madrid. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/vacunacion-frente-coronavirus-comunidad-madrid> [consulta: 26 de julio de 2024].
- Guía de vacunación en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales. Disponible en: https://www.sociedadandaluzapreventiva.com/wp-content/uploads/Guia_vacunacion_2022.pdf [consulta: 26 de julio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tejidos, PH y Células [Documento]. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Paginas/Tejidos,PHyCelulas.aspx> [consulta: 26 de julio de 2024].
2. Ljungman P, Cordonnier C, de Bock R, Einsele H, Engelhard D, Grundy J, *et al*. Immunisations after bone marrow transplantation: results of a European survey and recommendations from the infectious diseases working party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant*. Marzo de 1995; 15(3): 455-460.
3. Wallace BI, Kenney B, Malani PN, Clauw DJ, Nallamothu BK, Waljee AK. Prevalence of Immunosuppressive Drug Use Among Commercially Insured US Adults, 2018-2019. *JAMA Netw Open*. 3 de mayo de 2021; 4(5): e214920.
4. Ministerio de Sanidad - Profesionales - Salud pública - Prevención de la salud - Vacunaciones - Programa vacunación - Vacunación grupos riesgo y población adulta - vacunaciones - grupos riesgo. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/Vac_GruposRiesgo_todasEdades.htm [consulta: 26 de julio de 2024].
5. Secondary immunodeficiency induced by biologic therapies. Disponible en: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/3939> [consulta: 26 de julio de 2024].

6. Guía andaluza de vacunación. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyconsumo/areas/salud-vida/vacunas/paginas/calendario-vacunacion.html> [consulta: 26 de julio de 2024].
7. General principles and overview of management of rheumatoid arthritis in adults Disponible en: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/7516> [consulta: 26 de julio de 2024].
8. Alopecia areata: Management – UpToDate. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/alopecia-areata-management> [consulta: 26 de julio de 2024].
9. Ministerio de Sanidad - Ciudadanos - Vigilancia epidemiológica. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/home.htm> [consulta: 26 de julio de 2024].
10. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm> [consulta: 26 de julio de 2024].
11. Canada PHA of. Immunization of immunocompromised persons: Canadian Immunization Guide. 2007. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-8-immunization-immunocompromised-persons.html> [consulta: 26 de julio de 2024].
12. Geretti AM, Brook G, Cameron C, Chadwick D, French N, Heyderman R, *et al.* British HIV Association Guidelines on the Use of Vaccines in HIV-Positive Adults 2015. *HIV Med.* 29 de agosto de 2016; 17: S2-81.
13. Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de la vacuna COVID-19. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/gripe_covid19/docs/RecomendacionesVacunacion_Gripe-Covid19.pdf [consulta: 26 de julio de 2024].

María Pilar Arrazola Martínez, Aurelia García de Codes Ilario y Lizbeth Patricia Cabrera Miranda

RESUMEN

La vacunación de los pacientes crónicos debe formar parte de su plan de tratamiento y cuidados. La vacunación influye positivamente en la disminución de la hospitalización, la morbilidad y la mortalidad de los pacientes crónicos. La efectividad vacunal puede variar en función de la patología de base, comorbilidades, los tratamientos que sigue el paciente y su estado inmunológico.

Los programas educativos para pacientes centrados en la seguridad y eficacia de las vacunas, en una información detallada y unas recomendaciones claras por parte de los profesionales sanitarios que los atienden pueden tener un gran impacto en la aceptación de la vacunación (de esta manera, se evitan coberturas de vacunación subóptimas).

La coordinación entre los distintos profesionales y niveles asistenciales (especialistas de atención especializada, preventivistas, atención primaria) es fundamental para la correcta vacunación de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: vacunación, paciente crónico.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha producido un incremento importante de personas con enfermedades crónicas y un aumento de la supervivencia de muchos de estos pacientes, lo que se asocia a un incremento de la susceptibilidad a las infecciones (y de desarrollar complicaciones derivadas de las mismas), muchas de ellas prevenibles por vacunación. La prevención de estas enfermedades infecciosas permite mejorar su calidad de vida, al impedir complicaciones derivadas de los procesos infecciosos que pudiesen descompensar o agravar su patología de base^{1,2}.

Es de elevada importancia considerar a los pacientes crónicos, pluripatológicos y polimedicados, como un grupo prioritario de vacunación. Dentro de los estándares de calidad en los cuidados de estos pacientes, se encuentra el manejo adecuado de las medidas preventivas, entre las que se encuentran las vacunas. Además de recibir las vacunas sistemáticas (incluida la vacuna frente a COVID-19), están recomendadas vacunas específicas según la patología de base. Es fundamental establecer programas de vacunación específicos para este tipo de pacientes, que recoja pautas, dosis, momento ideal para su administración, así como precauciones y contraindicaciones vacunales.

La vacunación de los pacientes crónicos es una estrategia de prevención muy eficiente y no solo busca su protección individual, sino que tiene un objetivo secundario no menos importante, impedir que se genere una bolsa de personas susceptibles que pueda dar lugar a brotes de enfermedades inmunoprevenibles.

Pero las coberturas de las vacunas recomendadas en los pacientes crónicos generalmente no son elevadas. El temor a los efectos secundarios o empeoramiento de la enfermedad primaria y la falta de recomendaciones son los principales obstáculos para mejorar las coberturas de vacunación en estos pacientes. Es necesaria la formación de los profesionales en vacunología y una información permanente sobre las recomendaciones de vacunación en cada caso, así como educación sanitaria adecuada y continuada de los pacientes sobre los beneficios que la vacunación les aporta, para mejorar estas coberturas^{3,4}.

El papel de los profesionales sanitarios, tanto de atención primaria como de especializada, es crucial para la adhesión de la población a los programas y campañas de vacunación. Por eso hay que concienciarlos de la eficacia de las vacunas en la prevención de determinadas enfermedades infecciosas, que pueden tener consecuencias importantes en la morbilidad e incluso mortalidad de sus pacientes. Deben conocer los protocolos y guías de actuación clínica vigentes en función del grupo de paciente crónico e incluir sistemas proactivos de seguimiento de los pacientes, con la finalidad de conseguir mejorar la adherencia al tratamiento e involucrar al paciente en su autocuidado.

La coordinación entre los distintos profesionales y niveles asistenciales (especialistas de atención especializada, preventivistas, atención primaria) es fundamental para la correcta vacunación de estos pacientes.

Una consulta de vacunación especializada, que incluya información sobre riesgo y complicaciones de las infecciones inmunoprevenibles, así como de los posibles eventos adversos de las vacunas, es una estrategia útil y eficaz para conseguir este objetivo^{4,5}.

1. ENFERMEDADES CRÓNICAS

1.1. Asplenia (anatómica o funcional)¹

Los pacientes con asplenia funcional (anemia de células falciformes, talasemia mayor, síndrome de asplenia o poliesplenia, etc.) o esplenectomizados tienen un riesgo elevado de infecciones graves (bacteriemias fulminantes) por bacterias capsuladas, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y *Neisseria meningitidis*, que se asocia con alta tasa de mortalidad. El riesgo es mayor en esplenectomizados por causa médica que en los de causa traumatológica y es mayor en los dos primeros años después de la esplenectomía, aunque permanece elevado de por vida.

Se recomienda la vacunación frente a neumococo, meningococo (ACYW, B) y Hib. También deben ser vacunados anualmente frente a gripe.

La vacunación frente a la hepatitis B está indicada para pacientes asplénicos que puedan necesitar transfusiones de repetición, como las personas con anemia de células falciformes o talasemia.

En esplenectomías programadas es conveniente administrar las vacunas recomendadas mínimo 15 días antes de la intervención, ya que la respuesta inmunitaria suele ser mejor. En caso de que esto no sea posible, se recomienda posponer la vacunación hasta 15 días después. La asplenia por sí misma no contraindica ninguna vacunación.

1.2. Enfermedad respiratoria y cardiovascular crónica¹

Las personas con enfermedades pulmonares crónicas, como displasia broncopulmonar, fibrosis quística, asma o enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC), tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones por gripe y la infección neumocócica.

Muchos pacientes con enfermedad pulmonar crónica grave tienen colonización bacteriana debido a una depuración mucociliar deficiente y bronquiectasias, neumatoceles o defectos en la función de los macrófagos pulmonares.

En personas con cardiopatía crónica, las infecciones virales y bacterianas pueden precipitar la descompensación cardíaca y provocar la hospitalización.

Además de las vacunas de rutina (incluida la vacuna frente a COVID-19), se recomiendan la vacuna frente a gripe y la vacuna frente a neumococo.

Hay múltiples estudios que demuestran que la gripe es más frecuente y tiene mayor número de complicaciones en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas como EPOC y asma. En pacientes con fibrosis quística, la gripe se asocia a mayores tasas de morbilidad y mortalidad que en personas sanas o con otras enfermedades respiratorias.

El riesgo de complicaciones, hospitalización y muerte por el virus de la gripe también es mayor en pacientes con enfermedades cardiovasculares que en el resto de la población. La gripe puede empeorar la situación clínica de una enfermedad coronaria, como consecuencia de una neumonía vírica o una neumonía bacteriana secundaria.

La vacuna viva atenuada contra la influenza está contraindicada para personas con asma grave en el momento de la vacunación (tratamiento con glucocorticosteroides inhalados en dosis altas u orales o sibilancias activas o sibilancias por las que han precisado asistencia médica en los 7 días anteriores a la inmunización). En estas situaciones se debe utilizar la vacuna antigripal inactivada.

La vacunación frente a gripe tiene un efecto protector en pacientes con patología cardiovascular subyacente, especialmente infarto de miocardio.

En el caso del neumococo, hay estudios que muestran que un adulto con insuficiencia cardíaca tiene casi 13 veces más riesgo de hospitalización por neumonía neumocócica que un adulto sano y que el riesgo de complicaciones cardiovasculares tras una neumonía neumocócica es prolongado. Los pacientes con neumonía neumocócica tienen un riesgo sustancial de un evento cardíaco agudo concurrente, como infarto de miocardio, arritmia grave (principalmente fibrilación auricular) o insuficiencia cardíaca congestiva (de novo o descompensación)⁶.

Distintos estudios han identificado la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma como factor de riesgo para el padecimiento de herpes zóster; en el caso de EPOC, la incidencia de neuralgia posherpética también es mayor que en personas sanas⁷. Por esto, en estos pacientes también debe recomendarse la vacunación frente a esta patología.

1.3. Enfermedad renal crónica¹

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) son especialmente vulnerables a distintas infecciones. Las infecciones bacterianas y virales son una causa importante de morbilidad y mortalidad en personas con enfermedad renal crónica o que se someten a diálisis crónica (hemodiálisis o diálisis peritoneal). Estos pacientes pueden tener defectos leves en la función de las células T, mientras que las personas con síndrome nefrótico pueden presentar pérdida urinaria de anticuerpos.

En general, los pacientes con ERC muestran una menor tasa de seroconversión posvacunal y una disminución más rápida de los anticuerpos inducidos por la vacunación que las personas sanas, debido a la alteración de las respuestas inmunitarias innata y adaptativa. Es importante conocer las alteraciones inmunitarias de estos pacientes por la repercusión que puede tener en las vacunas y/o pautas vacunales recomendadas⁸.

Se recomienda la vacunación en fases iniciales de la enfermedad (a ser posible en prediálisis, sobre todo si se está planteando un trasplante o iniciar terapia inmunosupresora), ya que la respuesta a las vacunas disminuye al avanzar la enfermedad. A pesar de esta evidencia, la vacunación de los pacientes con enfermedad renal generalmente no se plantea hasta que no inician hemodiálisis⁹.

Deben recibir todas las vacunas de rutina (incluida la vacuna frente a COVID-19) y, además, se recomiendan las vacunas frente a hepatitis B, gripe y neumococo. La vacuna frente a herpes zóster también debe indicarse en los pacientes en fases avanzadas de enfermedad.

Los pacientes prehemodializados y hemodializados están particularmente expuestos al virus de hepatitis B (VHB) y tienen mayor riesgo de infección crónica por este virus, por lo que se recomienda vacunar frente a VHB a todos los susceptibles. En general,

tienen una respuesta subóptima a la vacuna y son necesarias dosis de recuerdo frecuentes para mantener la protección. Se han desarrollado vacunas específicas, con mayor carga antigénica que la recomendada para los adultos inmunocompetentes (40 µg), como es el caso de HBVaxPro® 40 µg, o vacunas con adyuvante más inmunogénicas, como Fendrix® (contiene 20 µg de antígeno de superficie del VHB, pero incluye el adyuvante AS04C), indicadas para la inmunización activa de pacientes con insuficiencia renal (incluyendo prehemodializados y hemodializados) (adultos en el caso de HBVaxPro® 40 µg; a partir de 15 años de edad en el caso de Fendrix®); la pauta vacunal con la vacuna de alta carga consta de 3 dosis (0, 1 y 6 meses), pero en caso de usar la vacuna adyuvada, la pauta consta de 4 dosis (0, 1, 2 y 6 meses).

Se recomienda la vacunación antigripal anual en pacientes con ERC. Los pacientes con insuficiencia renal grave o en diálisis mostraron tasas de respuesta a la vacuna frente a gripe significativamente más bajas a las de adultos sanos, del 30-40 % vs. ≈70 % respectivamente⁸.

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen un riesgo de desarrollar enfermedad neumocócica invasiva (ENI) entre 6,0 y 26,1 veces mayor que la población general^{8,10}.

En pacientes con insuficiencia renal grave y pacientes en diálisis el riesgo de mortalidad asociado a la infección por SARS-CoV-2 es de tres a cuatro veces mayor que en la población general. La respuesta a la vacuna en estos pacientes puede ser considerablemente menor, como consecuencia del efecto inmunosupresor de la uremia y tratamientos que puedan tener.

En el caso de la vacuna frente a COVID-19 se ha utilizado predominantemente la seroconversión como un marcador de la eficacia de la vacuna. En general, los estudios han evidenciado que los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis (que no requiere trasplante de órganos) tienen menor tasa de seroconversión posvacunal después de 2 dosis de vacuna (≈85 %) que las personas sanas y que sus respuestas inmunes humorales y celulares son inferiores a los de los controles sanos. Por eso se recomienda una primovacunación de 3 dosis y recuerdos más frecuentes que en población general¹¹.

Los pacientes con disfunción renal tienen mayor incidencia y prevalencia de herpes zóster que la población general. La incidencia anual es de 3,66, 1,67 y 1,4 % en

pacientes con ERC en diálisis peritoneal, hemodiálisis y prediálisis, respectivamente. Complicaciones como el herpes zóster oftálmico, encefalitis, mielitis transversa, vasculopatía, neuralgia posherpética y las infecciones bacterianas secundarias también son más frecuentes en estos pacientes. Se ha sugerido que el herpes zóster podría acelerar la progresión de la ERC, aunque el mecanismo no está claro^{7,8}.

1.4. Enfermedad hepática crónica¹

La enfermedad hepática crónica (EHC) puede afectar los mecanismos inmunitarios innatos (disminución de la actividad del complemento, quimiotaxis y fagocitosis reducidas) y adaptativos (disminución de células de memoria, células auxiliares CD4, células T agotamiento), lo que condiciona una respuesta inmunitaria inadecuada frente a distintos agentes infecciosos. La alteración de la inmunidad adaptativa también puede explicar la hiporreactividad a las vacunas en esta población de pacientes. En casos de enfermedad hepática grave puede existir disfunción esplénica. Aquellos con ascitis tienen una producción y distribución de inmunoglobulinas alterada.

Los pacientes con EHC, especialmente aquellos con cirrosis, pero también los que no están en esta fase, tienen riesgo de desarrollar descompensación hepática cuando se infectan con patógenos virales o bacterianos, como virus de hepatitis A y B, virus de la gripe, SARS-CoV-2 y neumococo, prevenibles con vacunas^{4,12}.

A medida que avanza la gravedad de la enfermedad hepática, disminuye la eficacia de las vacunas y, por lo tanto, lo ideal es que las vacunas se administren temprano en el curso de la enfermedad para una respuesta inmune óptima.

Se recomienda que las personas con hepatopatía crónica, además de recibir las vacunas de rutina (incluida la vacuna frente a COVID-19), sean vacunadas frente a la hepatitis A y frente a hepatitis B, a ser posible en fases tempranas de la enfermedad. También están recomendadas las vacunas frente a neumococo y gripe.

La hiporrespuesta a la vacuna contra el VHB es frecuente en pacientes crónicos con VHC incluso después de lograr una respuesta virológica sostenida después del tratamiento con antivirales de acción directa.

La EHC es muy prevalente, siendo el virus de la hepatitis C (VHC) una de sus principales causas. La infección por virus de hepatitis A (VHA) en pacientes con hepatitis C crónica puede causar daño hepático grave y una mayor mortalidad que en pacientes sin hepatitis C. La coinfección por VHC y el virus de la hepatitis B (VHB) es bastante frecuente, ya que comparten vías de transmisión comunes y factores de riesgo; las tasas de coinfección varían de 9 a 30 %, según la región geográfica. Los pacientes con coinfección tienen mayor riesgo de cirrosis y deterioro rápido de la función hepática y riesgo aumentado de carcinoma hepatocelular.

La encefalopatía hepática o el consumo crónico de alcohol pueden provocar neumonía por aspiración. El alcoholismo también es un factor de riesgo para la enfermedad neumocócica invasiva.

1.5. Enfermedades neurológicas y neuromusculares graves¹

Trastornos neurológicos como la parálisis cerebral, distrofia muscular o atrofia muscular, entre otros, condicionan un alto riesgo de complicaciones en caso de infecciones respiratorias como gripe, con insuficiencia respiratoria y tasas de hospitalización y muerte elevadas.

Otras condiciones neurológicas crónicas, como fuga crónica de líquido cefalorraquídeo (LCR) o dificultad de manejo de las secreciones respiratorias, como parálisis cerebral o crisis convulsivas, también predisponen a infecciones neumocócicas, por lo que se recomienda la vacuna frente a neumococo en estos pacientes.

Algunos trastornos neurológicos (p. ej., esclerosis múltiple, trastornos del espectro de la neuromielitis óptica) pueden tratarse con terapias inmunosupresoras, aumentando el riesgo de infecciones y enfermedades graves. En esta situación, las vacunas para proteger contra las infecciones son una parte importante del manejo clínico de estos pacientes y se deben aplicar las recomendaciones para personas inmunocomprometidas. Pero la inmunoterapia puede afectar la respuesta inmunológica a las vacunas y esta repercusión depende en gran medida de su modo de acción específico. Para minimizar el riesgo de infección al usar inmunoterapia, es importante administrar las vacunas recomendadas antes de su inicio, respetando los intervalos de tiempo que hay entre la vacunación y la administración de la inmunoterapia¹³.

Las enfermedades neurológicas generalmente no contraindican la vacunación; no hay evidencia de que la inmunización provoque o agrave estas condiciones. Como excepción, en caso de personas que desarrollen una enfermedad neurológica inflamatoria autoinmune (p. ej. síndrome de Guillain-Barré, encefalomielitis) tras la recepción de una vacuna, hay que realizar una valoración individualizada antes de la administración de otra dosis de la misma vacuna.

Además de las vacunas de rutina (incluida la vacuna frente a COVID-19), las personas con afecciones neurológicas o del neurodesarrollo deben recibir la vacuna frente a gripe y neumococo.

1.6. Enfermedades inflamatorias autoinmunes (EIA)¹

El término de enfermedad inflamatoria autoinmune incluye un grupo de enfermedades, aparentemente no relacionadas, que afectan a varios órganos y sistemas, como la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa) o psoriasis, entre otras. Sin embargo, estas patologías comparten cierta predisposición genética y mecanismos inflamatorios caracterizados por una disregulación de las citoquinas y para tratarlas se usan tratamientos antiinflamatorios similares, que incluyen la administración de corticoides, inmunosupresores y terapias biológicas, cuyo efecto sobre la respuesta inmune que condiciona su beneficio terapéutico produce también un incremento en el riesgo de infección.

Por tanto, estos pacientes tienen un riesgo incrementado de infección, en parte por su propia enfermedad, pero principalmente por el tratamiento con estos fármacos. El grado de inmunosupresión depende del tipo y dosis de medicación usada. La inmunoterapia altera fundamentalmente la inmunidad celular, mientras que la respuesta humoral permanece más o menos intacta.

Las personas con EIA que no reciben tratamiento con fármacos inmunosupresores no se consideran significativamente inmunocomprometidas. Por eso, el estado vacunal de estos pacientes debería comprobarse antes del inicio del tratamiento inmunomodulador, ya que en ese momento no están contraindicadas las vacunas vivas y las inactivadas inducirán una mejor respuesta. En general, se recomienda revisar y actualizar las vacunas de rutina (incluida la vacuna frente a COVID-19), la vacunación

frente a gripe, neumococo y, si existe riesgo elevado de exposición y/o signos de hepatotoxicidad, las vacunas frente a hepatitis A y hepatitis B.

La artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y la enfermedad inflamatoria intestinal se han identificado como factores de riesgo para herpes zóster en distintos estudios, por lo que, independientemente del tratamiento que sigan estos pacientes, se debería recomendar la vacunación frente a herpes zóster⁷.

La evidencia clínica muestra que la inmunización de estos pacientes no altera los parámetros clínicos o de laboratorio que reflejan la actividad de la enfermedad.

1.7. Diabetes mellitus¹

Los pacientes con diabetes suelen presentar disfunciones inmunológicas (deficiencias en la función fagocítica y de neutrófilos) con escasa repercusión clínica, pero que condicionan una mayor morbilidad y mortalidad por infecciones. Los enfermos de larga evolución, que pueden tener alteraciones cardiovasculares, renales o de otros órganos, tienen alto riesgo de complicaciones, hospitalización y muerte por gripe y enfermedad neumocócica.

Por tanto, además de las vacunas de rutina (incluida vacuna frente a COVID-19), las vacunas frente a gripe y neumococo son parte importante de las medidas preventivas que deben ofrecerse a las personas diabéticas.

Los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de consultas médicas y hospitalizaciones por infecciones gripales, por lo que se les recomienda la vacunación antigripal anual. La respuesta de anticuerpos a la vacunación antigripal en adultos con diabetes es similar a la de los adultos sanos. Un estudio reciente muestra un efecto protector contra la hospitalización por influenza del 46 % (IC 95 %, 28-59) en personas vacunadas en la temporada actual independientemente de dosis anteriores, y el 44 % (IC 95 %, 20-61) en personas vacunadas solo en temporadas anteriores respecto a individuos no vacunados en la temporada actual ni en las cinco previas; la vacunación en temporadas anteriores mantiene un notable efecto protector¹⁴.

La diabetes mellitus tipo 2 contribuye a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad relacionada con gripe. Una gripe grave puede cursar con complicaciones renales,

como daño renal agudo y progresión a enfermedad crónica; la vacunación puede prevenir la progresión de la ERC en estos pacientes al prevenir la lesión renal causada por gripe. Varios mecanismos, incluida la necrosis tubular aguda causada por hipoperfusión renal o rabdomiólisis y microtrombosis glomerular resultantes de la coagulación intravascular diseminada podría ser responsable del desarrollo de la lesión renal inducida por virus influenza A¹⁵.

La diabetes mellitus también se asocia a un mayor riesgo de padecer enfermedad neuromocócica (tanto neumonía, como enfermedad invasiva), que además puede cursar con mayor gravedad que en las personas sanas. El riesgo está relacionado directamente con los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) en sangre con un riesgo del 60 % de ser hospitalizados en aquellos pacientes con una HbA_{1c} mayor o igual a 9 %¹⁰.

La incidencia de herpes zóster es mayor en personas con diabetes mellitus que en sanas, por lo que se debe recomendar la vacunación frente a herpes zóster de estos pacientes⁷.

Las vacunas no interfieren con la insulinoterapia, ni modifican los niveles de glucemia.

1.8. Hemoglobinopatías y anemias¹

Los trastornos hematológicos no malignos incluyen diferentes tipos de anemia crónica y hemoglobinopatías, así como trastornos hemorrágicos. Pueden presentar alteraciones del sistema inmune, tanto por la propia enfermedad (p. ej., asplenia funcional en caso de anemia falciforme o drepanocitosis) como por el tratamiento que precisen (corticoides, esplenectomía, transfusiones, etc.).

La gripe causa morbilidad elevada en estos pacientes, especialmente en los que padecen anemia falciforme.

En estos pacientes se recomienda la vacunación frente a gripe y si reciben transfusiones de sangre repetidas, también la vacuna frente a hepatitis B. Además, pueden ser necesarias otras vacunas según el tratamiento que reciban.

Algunos trastornos hematológicos requieren la administración frecuente o crónica de hemoderivados. En estos casos hay que tener en cuenta que, por un lado, estos pueden

interferir con la respuesta de anticuerpos a las vacunas vivas y, por otro, la recepción de plasma o inmunoglobulinas puede dar falsos positivos en pruebas de determinación de anticuerpos frente a distintas infecciones.

1.9. Alteraciones de la coagulación¹

Además de la inmunización de rutina, las personas con hemofilia y otros trastornos de los factores de la coagulación que reciben transfusiones repetidas de sangre o productos sanguíneos deben vacunarse frente a hepatitis B, a menos que ya estén infectadas o sean inmunes. Se deben realizar pruebas serológicas previas a la inmunización para la hepatitis B si ya han tenido exposición repetida a productos sanguíneos.

Las personas con trastornos hemorrágicos presentan mayor riesgo de sangrado después de una inyección intramuscular; se recomienda optimizar el control de la patología de base antes de la inmunización. En caso de hemofilia, las vacunas se administrarán lo antes posible después de recibir la terapia sustitutiva con factores de la coagulación.

Se recomienda usar la vía de administración indicada para cada vacuna y no sustituir la vía intramuscular por la subcutánea. El riesgo de sangrado está en relación con el calibre de la aguja y no con la longitud de la misma. Para administrar una vacuna parenteral debe usarse una aguja de calibre 23 o menor y aplicar presión firme (sin frotar ni masajear) durante 2 minutos, al menos, en el punto inyección para favorecer la hemostasia. Aun así, es aconsejable advertir al paciente que es posible que aparezca un hematoma en la zona de inyección.

PARA SABER MÁS

- Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Australian Immunisation Handbook. Vaccination for people who are immunocompromised. Australian Government Department of Health and Aged Care, Canberra, 2022. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au> [consulta: 26 de julio de 2024].
- Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Hall E, Wodi AP, Hamborsky J, *et al.*, eds. 14th ed. Washington, D.C.

Public Health Foundation, 2021. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/78725> [consulta: 26 de julio de 2024].

- Government of Canada. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. Immunization of immunocompromised persons. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/canadian-immunization-guide.html> [consulta: 26 de julio de 2024].
- UK Health Security Agency. Department of Health & Social Care. Immunisation against infectious disease. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book> [consulta: 26 de julio de 2024].

Enlaces de interés

Ministerio de Sanidad – Salud Pública

<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/home.htm>

- Vacunas y programa de vacunación
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/home.htm>
- Vacunas COVID-19
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm>
- Sanidad exterior – Viajeros “La salud también viaja”
<https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/home.htm>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) – Vacunas
<https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/vacunas/>

Asociación Española de Vacunología

<http://vacunas.org/>

Asociación Española de Pediatría – Comité Asesor de Vacunas – Área de profesionales

<https://vacunasaep.org/profesionales>

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

- Immunisation and vaccines
<https://www.ecdc.europa.eu/en/immunisation-and-vaccines>
- Vaccine preventable diseases
<https://www.ecdc.europa.eu/en/vaccine-preventable-diseases>

WHO – Vaccines and immunization

<http://www.who.int/topics/immunization/en/>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grupo de Trabajo Vacunación en Población Adulta y Grupos de Riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; julio de 2018. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf [consulta: 26 de julio de 2024].
2. Alianza General de Pacientes. Informe Grupo de Trabajo Vacunación en el Adulto y el Paciente Crónico. Septiembre de 2015. Disponible en: <https://alianzadepacientes.org/documentos/grupos-de-trabajo/vacunacion-en-el-adulto-y-el-paciente-cronico/> [consulta: 26 de julio de 2024].
3. Chen Y, Gu W, He B, Gao H, Sun P, Li Q, *et al.* Impact of a community-based health education intervention on awareness of influenza, pneumonia, and vaccination intention in chronic patients. *Hum Vaccin Immunother* 2022; 18(1): 1-8. Disponible en: doi.org/10.1080/21645515.2021.1959828 [consulta: 26 de julio de 2024].
4. Eder M, Omic H, Gorges J, Badt F, Kikic Z, Saemann MD, *et al.* Influenza vaccination uptake and factors influencing vaccination decision among patients with chronic kidney or liver disease. *PLoS ONE*. 2021; 16(4): e0249785. Disponible en: doi.org/10.1371/journal.pone.0249785 [consulta: 26 de julio de 2024].
5. Hernández-García I, Aibar-Remón C. Effectiveness of an intervention to improve the vaccination coverage against *Streptococcus pneumoniae* in patients with chronic

- kidney disease. *Hum Vaccin Immunother*. 2021; 17 (1): 170-172. Disponible en: doi.org/10.1080/21645515.2020.1759975 [consulta: 26 de julio de 2024].
6. Musher DM, Rueda AM, Kaka AS, Mapara SM. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(2): 158-165. doi: 10.1086/518849. Epub 2007 Jun 6 [consulta: 26 de julio de 2024].
 7. Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo 2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf [consulta: 26 de julio de 2024].
 8. Ma BM, Yap DYH, Yip TPS, Hung IFN, Tang SCW, Chan TM. Vaccination in patients with chronic kidney disease-Review of current recommendations and recent advances. *Nephrology (Carlton)*. 2021; 26(1): 5-11. doi: 10.1111/nep.13741 [consulta: 26 de julio de 2024].
 9. Mysore P, Khinkar RM, McLaughlin D, Desai S. Improving hepatitis B vaccination rates for advanced chronic kidney disease patients: a quality improvement initiative. *Clin Exp Nephrol*. 2021; 25: 501-508. Disponible en: doi.org/10.1007/s10157-020-02013-4 [consulta: 26 de julio de 2024].
 10. Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Edelsberg J, Shea KM, Pelton SI. Rates and costs of invasive pneumococcal disease and pneumonia in persons with underlying medical conditions. *BMC Health Serv Res*. 2016; 16 (1): 182. doi: 10.1186/s12913-016-1432-4 [consulta: 26 de julio de 2024].
 11. Consejo Interterritorial de Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones de administración de dosis adicionales y dosis de recuerdo frente a COVID-19. 16 septiembre 2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/covid19/Historico_COVID-19/docs/Recomendaciones_dosis_adicionales.pdf [consulta: 26 de julio de 2024].
 12. Alukal JJ, Naqvi HA, Thuluvath PJ. Vaccination in Chronic Liver Disease: An Update. *J Clin Exp Hepatol*. 2022; 12(3): 937-947.
 13. Winkelmann A, Loebermann M, Barnett M, Hartung HP, Zettl UK. Vaccination and immunotherapies in neuroimmunological diseases. *Nat Rev Neurol*. 2022; 18: 289-306. doi: 10.1038/s41582-022-00646-5 [consulta: 26 de julio de 2024].
 14. Martínez-Baz I, Navascués A, Portillo ME, Casado I, Fresán U, Ezpeleta C, *et al*. Effect of Influenza Vaccination in Preventing Laboratory-Confirmed Influenza Hospitalization in Patients With Diabetes Mellitus. *Clin Infect Dis*. 2021; 73(1): 107-114. doi: 10.1093/cid/ciaa564 [consulta: 26 de julio de 2024].

15. Sung LC, Chen CC, Liu SH, Chiu CC, Yang TY, Lin CH, *et al.* Effect of Influenza Vaccination on the Reduction of the Incidence of Chronic Kidney Disease and Dialysis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Med.* 2022; 11: 4520. Disponible en: doi.org/10.3390/jcm11154520 [consulta: 26 de julio de 2024].

4.7 VACUNACIÓN EN LA EMBARAZADA

María Fernández Prada, Glória Mirada Masip e Ismael Huerta González

RESUMEN

En el presente capítulo se desarrollará la fisiopatología del embarazo, las indicaciones actuales de vacunación y las posibles herramientas preventivas futuras en términos de inmunización.

El embarazo provoca cambios fisiológicos en los órganos, aparatos y sistemas maternos.

La prevención del tétanos neonatal basa su estrategia en la vacunación gestacional, en las medidas de higiene durante el parto y los cuidados umbilicales neonatales y en las acciones de educación sanitaria para modificar las costumbres.

La vacunación antigripal ha demostrado efectividad en la prevención de la infección y sus complicaciones tanto en embarazadas como en lactantes.

Se han propuesto diversas estrategias de vacunación para hacer frente a la tosferina en los lactantes, como la estrategia del nido, la vacunación de adolescentes, la vacunación de la embarazada, la vacunación maternal preconcepcional y en el posparto inmediato.

Comparado con el período prepandémico, durante la pandemia COVID-19 se encontró un aumento general de las complicaciones cardiovasculares, las hemorragias obstétricas y la mortalidad materna durante la hospitalización para el parto.

PALABRAS CLAVE: vacunología, mujeres embarazadas.

1. CONCEPTOS GENERALES

1.1. Fisiopatología del embarazo

El embarazo provoca cambios fisiológicos en los órganos, aparatos y sistemas maternos, la mayoría de los cuales regresa a su estado normal después del parto¹. De manera general, hay una relajación del músculo liso, que afecta a diferentes sistemas, y unos cambios fisiológicos asociados al aumento del volumen uterino.

A nivel cardiovascular aumenta el gasto cardíaco, con una redistribución del flujo sanguíneo hacia el útero y la placenta. También aumenta la frecuencia cardíaca, pero la tensión arterial disminuye hasta el segundo trimestre al disminuir las resistencias periféricas (vasodilatación venosa). A nivel hematológico el volumen hemático aumenta, pero más a costa del volumen plasmático, por lo que hay una cierta anemia por dilución. Aumenta la demanda de hierro durante el embarazo, que puede llevar a una anemia ferropénica. También hay un aumento de leucocitos, especialmente en relación con el momento del parto.

A nivel respiratorio hay cambios en los volúmenes aéreos, con disminución de la capacidad funcional residual y cierta hiperventilación, con aumento de la frecuencia respiratoria y el volumen respiratorio, y puede haber sensación de disnea.

La función renal aumenta, con disminución de las concentraciones de creatinina, urea y sodio en suero; la reducción del sodio, junto con la vasodilatación venosa, favorece la aparición de edemas en extremidades inferiores. También aumenta la frecuencia de la micción, debido a la compresión mecánica de la vejiga por el útero.

Las náuseas y vómitos son frecuentes y se piensa que tienen origen hormonal; suelen desaparecer a partir de la semana 20. Puede haber estreñimiento, por la relajación del músculo liso intestinal y pirosis, reflujo gástrico y náuseas por la presión mecánica del útero según avanza el embarazo.

El sistema inmunológico se adapta para permitir la presencia del feto que es genéticamente diferente, con cambios a nivel local y sistémico. En el primer trimestre hay un componente de inflamación local a nivel de endometrio que es importante para que ocurra la implantación y la correcta formación de la placenta; en el segundo trimestre existe un estado antiinflamatorio y, durante el tercer trimestre, nuevamente existe otra fase de inflamación que resulta importante para el inicio y progresión del trabajo de parto. No existe, por tanto, un estado de inmunodepresión constante durante el embarazo.

1.2. Transferencia de protección madre-hijo

Tras el parto, el sistema inmune del recién nacido aún no está desarrollado y no dispone de protección propia, por lo que la transferencia de la memoria inmunológica de la madre es esencial para su supervivencia. Sin embargo, solo los anticuerpos (Ac)

pueden transmitir esta memoria inmunológica al recién nacido, ya que las células inmunes no se pueden transferir debido a las diferencias genéticas. Los anticuerpos tipo IgG entran en la sangre fetal a través de la placenta, mientras que las IgA llegan al tubo digestivo del recién nacido a través de la leche materna. A su vez, la lactancia materna permite transferir otros componentes que influyen en la inmunidad intestinal y de la vía aérea del niño, como factores de crecimiento, factores de inmunidad innata, antígenos microbianos y linfocitos maternos².

Esta transferencia permite proteger al recién nacido en los primeros meses de vida (3 a 12 meses), hasta que va desarrollando su propia respuesta inmune mediante vacunación o por infección con agentes microbianos que, a su vez, pueden estar atenuados también por los Ac maternos.

La cantidad de Ac transferidos depende de la cantidad de Ac presentes en la madre, pero si no hay Ac circulantes no se pueden transferir. Las IgG pasan al feto de manera activa, a través de receptores en el sincitiotrofoblasto y transcitososis hasta los vasos fetales. Esta transferencia activa permite que la concentración de Ac en sangre fetal pueda ser mayor que en sangre materna, pero es variable según el Ag específico frente al que se desarrollaron, la subclase de IgG y la afección de las IgG².

La transferencia de Ac comienza ya en el primer trimestre, pero la mayor parte de la transferencia ocurre a partir de la semana 28, por lo que el nacimiento pretérmino limita la transferencia de Ac maternos; en este caso, la transferencia puede mejorarse elevando el título de Ac mediante vacunación materna.

1.3. Estrategias y beneficios de la vacunación materna

A partir del éxito en la reducción del tétanos neonatal mediante la vacunación materna, esta estrategia de vacunación se ha extendido para mejorar la protección de los lactantes frente a la gripe y la tosferina. Además, ha sido un estímulo para el desarrollo de nuevas vacunas para la protección, mediante vacunación materna, frente a infecciones por virus respiratorio sincitial (VRS) y por estreptococo del grupo B².

El objetivo general de la vacunación materna es dar una protección temporal a los lactantes, frente a enfermedades graves, mediante la transferencia de una cantidad suficiente de Ac de la madre al feto. Esta protección pasiva debería persistir hasta

que ya no exista un alto riesgo de enfermedad (por ejemplo, hasta 3 meses de edad para estreptococo del grupo B) o hasta que el lactante adquiera una protección propia mediante vacunación (como en la tosferina). Además, también se consigue una protección indirecta al reducir la posibilidad de que la madre pueda infectarse o sea portadora de estos microbios, lo que limita la posibilidad de transmisión al lactante (como con el estreptococo del grupo B o la tosferina).

Por otro lado, la propia protección de la madre es un factor para tener en cuenta, y puede llegar a condicionar el momento de la vacunación, como la vacunación temprana en el embarazo frente a gripe (cuando coincide con las campañas de vacunación) que protege tanto a la madre como al recién nacido.

1.4. Seguridad de las vacunas en el embarazo

La vacunación durante el embarazo es una estrategia de prevención que se ha ido consolidando a partir de las evidencias de su eficacia en la protección de la madre y el recién nacido frente a enfermedades potencialmente graves, como el tétanos, la gripe y la tosferina, a la vez que se comprueba la seguridad de estas vacunaciones, tanto sobre el feto y la madre, como sobre el desarrollo a buen término del embarazo.

Muchas vacunas no incluyen datos de seguridad y eficacia en embarazadas en los ensayos clínicos previos a la autorización, y sus fichas técnicas así lo recogen. Sin embargo, hay sistemas de registro de efectos adversos cuando se usan estas vacunas en embarazadas tras su comercialización (algunos con seguimiento activo) y se realizan estudios específicos sobre seguridad para algunas vacunas cuando se prevé su uso en el embarazo³.

En términos generales, se considera que las vacunas inactivadas pueden usarse en el embarazo, especialmente cuando disponen de estudios específicos de seguridad como en el caso de las vacunas frente a tétanos, tosferina y gripe, así como en otras vacunas en desarrollo con vocación de uso en embarazadas, como las vacunas frente al virus respiratorio sincitial (VRS) y el estreptococo del grupo B. Para otras vacunas inactivadas, sin estudios específicos de seguridad en el embarazo, pero con amplia experiencia de uso, no se han encontrado problemas por su uso en embarazadas, pero siempre se recomienda que la vacunación se realice cuando el beneficio de prevenir un riesgo sea evidente.

Incluso para las vacunas vivas atenuadas que se consideran contraindicadas en el embarazo, como las vacunas triples vírica y frente a varicela, la experiencia de su uso inadvertido durante el embarazo no ha encontrado evidencias de afectación del feto ni sobre el desarrollo del embarazo y el parto.

2. VACUNACIÓN EN EL EMBARAZO

2.1. Gripe estacional: etiología y epidemiología

Los virus de la gripe pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae* virus con ARN monocatenario segmentado y espículas de hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA) que incluye géneros de virus de animales y humanos. El tipo A incluye distintos subtipos que responden a las combinaciones de los 17 tipos de HA y los 10 tipos de NA descubiertos (H1N1, H2N2, H3N2, H5N1, H7N1, etc.). Desde el descubrimiento de los virus de la gripe solo 3 subtipos (H1N1, H2N2 y H3N2) han tenido una circulación sostenida y constante en población humana, ocasionando pandemias. Los virus de la gripe producen epidemias estacionales en los meses fríos con una duración aproximada de entre 7 y 10 semanas. Dichas epidemias están producidas tanto por virus de la gripe A como B o por ambos tipos que circulan simultáneamente. Los virus de la gripe A tras su aparición pandémica (subtipos nuevos) se estacionalizan y evolucionan de forma paulatina en las sucesivas ondas estacionales al infectar a huéspedes humanos. Estos virus mantienen su virulencia en la población humana gracias a su poder de evolución y su variabilidad antigénica en forma de variantes mayores y menores⁴.

2.1.1. Impacto de la gripe en la embarazada

Los cambios fisiológicos asociados al embarazo hacen que aumente el riesgo de gripe grave en la gestante. Está descrito un riesgo relativo de hospitalización por infección por el virus de la gripe de casi 7,8 veces mayor en mujeres gestantes en comparación con mujeres en edad fértil no gestantes⁵. Por el contrario, no parece haber un riesgo incrementado de muerte [OR 1,79 (IC 95 % 0,88-3,61)] ni hospitalización en las unidades de cuidados intensivos [OR 0,85 (IC 95 % 0,62-1,17)]⁶.

2.1.2. Impacto de la gripe en el feto y en el recién nacido

En los últimos años se han ido conociendo específicamente cuáles son los efectos sobre el feto de la infección por el virus de la gripe en la embarazada. Teniendo en

cuenta que la organogénesis se produce principalmente durante el primer trimestre del embarazo, cualquier acontecimiento ambiental o relacionado con la salud de la madre podría tener un efecto sobre la formación del feto. Una revisión sistemática y metaanálisis publicado recientemente en *Viruses* hace referencia a la asociación de la infección gripal en el primer trimestre y la presencia de malformaciones congénitas no cromosómicas en el feto [OR 1,5 (IC 95 % 1,3-1,7)], defectos en el tubo neural [OR 2,48 (IC 95 % 1,95-3,14)], espina bífida [OR 2,22 (IC 95 % 1,58-3,12)], fisura palatina [OR 2,48 (IC 95 % 1,87-3,28)] y defectos cardíacos [OR 1,63 (IC 95 % 1,27-2,09)]⁷. De la misma manera, cuando la infección afecta en etapas más avanzadas de la gestación existe evidencia sobre una mayor tasa de mortinatos [RR 2,36 (IC 95 % 1,05-5,31)], puntuaciones bajas del test de APGAR a los 5 minutos [RR 1,39 (IC 95 % 1,08-1,79)] y mayor tasa de bajo peso al nacer [RR 1,71 (IC 95 % 1,03-2,84)]⁸.

Por otro lado, la hospitalización por gripe en los menores de 6 meses también ha sido ampliamente estudiada, habiendo 21,9 hospitalizaciones por 100.000 días-persona entre los lactantes de mujeres vacunadas durante la gestación y 30,2 hospitalizaciones por 100.000 días-persona entre los lactantes de gestantes no vacunadas. De esta manera, se sabe que los lactantes de gestantes vacunadas tienen un 25 % menos de probabilidades de ser hospitalizados por una enfermedad respiratoria aguda durante la temporada de gripe, en comparación con los lactantes de embarazadas no vacunadas [(RR ajustado 0,75 (IC 95 % 0,56-0,99))⁹.

2.1.3. Protección derivada de la vacunación

La vacunación antigripal ha demostrado efectividad en la prevención de la infección y las complicaciones secundarias, principalmente medidas en términos de infección gripal y hospitalización por gripe confirmada, tanto en las embarazadas como en los lactantes.

Por un lado, en el caso del lactante, los estudios oscilan entre el 30 (IC 95 % 5-48 %)¹⁰ y el 63 % [5-85 %]¹¹ para la prevención de la infección, y entre el 39 (IC 95 % 16-55 %)¹² y el 92 % (IC 95 % 62-98 %)¹³ para la prevención de la hospitalización por gripe confirmada. Se ha demostrado también el traspaso de anticuerpos maternos al feto para cada virus contenido en la vacuna, aunque con una duración máxima de entre 2-3 meses tras el nacimiento¹⁴.

Por otro lado, la efectividad de esta vacuna en la gestante también ha sido evaluada observándose una reducción de enfermedad respiratoria con fiebre del 36 % (IC 95 %

4-57 %]¹¹. Al mismo tiempo, la efectividad en la prevención de gripe confirmada por laboratorio fue del 42 % (IC 95 % 12-61 %) durante la gestación y del 60 % (IC 95 % 36-75 %) en el posparto¹⁵.

2.1.4. Indicaciones de vacunación

En 2005 la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso la vacunación antigripal en las embarazadas durante la temporada de circulación del virus, confirmando esta propuesta el Grupo de Asesoramiento Estratégico de Expertos (SAGE) en el año 2009. En 2012 las embarazadas se incluyeron como grupo de riesgo para recibir esta vacuna¹⁶. De acuerdo con los principios clásicos de Vacunología, las gestantes no deben recibir vacunas vivas-atenuadas por lo que se administrarán siempre vacunas muertas-inactivadas. Además, la composición y sistema de fabricación de vacunas frente a la gripe han sufrido una importante y positiva evolución en los últimos años tratando de adaptarse mejor a las necesidades de la población (inmunosenescencia, principalmente). Las recomendaciones de la composición vacunal frente a gripe publicadas anualmente por parte de la OMS han hecho que las vacunas trivalentes [virus de la gripe A H5N1, A H3N2 y linaje B/Victoria o linaje B/Yamagata] fabricadas en cultivos en huevo de embrión de pollo se hayan sustituido progresivamente por vacunas con una composición más completa (virus de la gripe A H5N1, A H3N2, B linaje Victoria, linaje B/Victoria y linaje B/Yamagata) fabricadas en cultivos celulares (MDCK), vacunas adyuvadas con MF59, vacunas de alta carga antigénica (60 microgramos de cada antígeno viral) y vacunas recombinantes. En este sentido, y teniendo en cuenta la información de las fichas técnicas, las mujeres embarazadas podrán recibir las vacunas cuadrivalentes basadas en cultivo en huevo o vacunas de cultivo celular, no estando contempladas las adyuvadas, las de alta carga antigénica o las recombinantes.

En cuanto al momento idóneo de vacunación, este ha sido un tema ampliamente discutido en la literatura científica durante años. Si bien inicialmente no se recomendaba la vacunación antigripal en el primer trimestre del embarazo con el fin de evitar la falsa asociación de la vacunación con posibles abortos espontáneos que se producen con mayor frecuencia en los primeros tres meses de la gestación, desde hace años existe consenso internacional sobre la seguridad de la vacuna antigripal en las mujeres embarazadas pudiendo administrarse al inicio de la campaña de vacunación antigripal, independientemente del trimestre gestacional¹⁶.

A pesar de todos los beneficios descritos de la vacunación antigripal sobre la mujer y el feto, y a pesar de los esfuerzos de las autoridades sanitarias y las sociedades

científicas, la aceptación de esta vacuna en España ha sido menor de la deseada. Los datos oficiales ofrecidos a través de la nueva plataforma de explotación de coberturas de vacunación del Ministerio de Sanidad (SIVAMIN) indican que en los últimos cinco años (2017-2021) solamente se alcanzó el objetivo del 60 % de cobertura de vacunación establecido por OMS para embarazadas en la temporada 2020/2021 (62,30 %), siendo la campaña 2017/2018 la que registró peores coberturas (29,60 %). Los motivos que explican estos resultados se centran, principalmente, en la escasa sensibilidad de la embarazada hacia la enfermedad grave por el virus de la gripe, el desconocimiento del beneficio directo que produce esta vacuna sobre el feto y el recién nacido, los antecedentes de mensajes negativos o dudas sobre la seguridad de la vacuna en esta etapa y la implicación variable y sesgada hacia la vacunación frente a tosferina por parte de los profesionales que realizan el seguimiento de la gestante (matronas y obstetras, principalmente). De la misma manera, es altamente probable que los resultados de la campaña 2020/2021 estén posiblemente relacionados con la pandemia COVID-19 y la mayor sensibilidad de la población hacia la prevención de infecciones respiratorias.

2.2. Tétanos y tosferina

2.2.1. Impacto del tétanos en el recién nacido

El tétanos es una enfermedad infecciosa aguda del sistema nervioso central causada por las esporas de la bacteria *Clostridium tetani* que segrega una neurotoxina, la tetanospasmina. Las esporas son ubicuas en el medio ambiente, se encuentran especialmente en el suelo y en los intestinos y en las heces de animales y humanos.

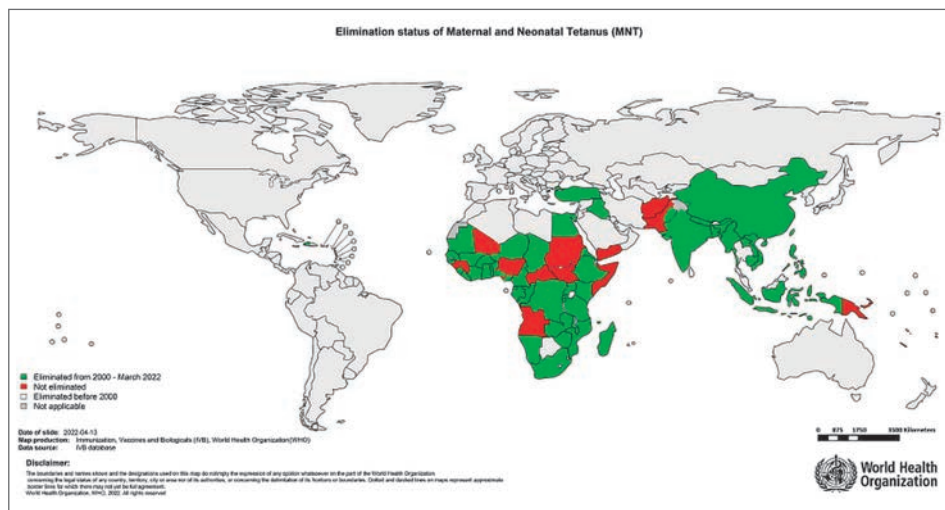
Aunque cualquier persona no inmunizada puede contraer el tétanos, la enfermedad es grave en las embarazadas que no han sido inmunizadas y en sus hijos recién nacidos que no adquirieron inmunidad pasiva por transferencia placentaria. Así, se denomina *tétanos materno* cuando se produce durante el embarazo o en las 6 semanas posteriores y *tétanos neonatal* si se produce en los primeros 28 días de vida del recién nacido. La mayoría de las veces se contrae por vía umbilical, provocado por el uso de instrumentos no esterilizados para cortar el cordón, y también puede afectar a la madre, o cuando se aplican remedios tradicionales no estériles para cubrir el muñón umbilical. Los partos realizados con falta de higiene también son factores de riesgo de tétanos materno y neonatal. La media de aparición de los síntomas son 7 días. La mortalidad en los neonatos es elevada (hasta el 90 %), sobre todo si el comienzo es

precoz (menos de 7 días), el período de invasión es corto y los paroxismos son frecuentes. Las complicaciones son múltiples, en especial respiratorias, cardiovasculares, metabólicas y nutricionales. Sin tratamiento, esta enfermedad tiene una tasa de letalidad de casi el 100 %. Con tratamiento (incluyendo cuidados intensivos), la letalidad oscila entre el 10 y el 50 %, y presentan peor pronóstico los neonatos y los ancianos. El tétanos causa unas 250.000 muertes en el mundo cada año, siendo responsable del 5 al 7 % de todas las muertes neonatales y del 5 % de las muertes maternas.

2.2.2. Protección derivada de la vacunación frente al tétanos

A pesar de que se dispone de vacunas muy eficaces, el tétanos continúa siendo un problema de salud pública en muchas partes del mundo. En la década de 1980, la OMS estableció una iniciativa de vacunación para eliminar el tétanos materno y neonatal que redujo notablemente la mortalidad. Se estima que 25.000 recién nacidos murieron por tétanos neonatal en 2018, y aunque supone una reducción del 88 % con respecto a la situación en 2000, no llega al objetivo de su eliminación, que implica alcanzar una incidencia menor de 1 por 1.000 en recién nacidos vivos. En marzo de 2022 el tétanos materno y neonatal persistía como problema de salud pública en 12 países, principalmente de África y Asia (ver figura 1).

FIGURA 1. Estado de eliminación mundial del tétanos materno y neonatal



Fuente: Organización Mundial de la Salud.

En la región Europea de la OMS el objetivo de eliminación del tétanos neonatal se alcanzó en 2009. En España la incidencia de tétanos es <0,02 casos/100.000 habitantes/año; en el año 2018 se declararon 6 casos. En los últimos años la incidencia se ha ido reduciendo y los casos se diagnostican en personas no vacunadas o con pautas de vacunación incompletas. El último caso de tétanos neonatal se notificó en 2006 en Melilla. Lo presentó una niña de una semana de vida que había nacido en parto domiciliario en Marruecos.

2.2.3. Impacto de la tosferina en el recién nacido

La tosferina es una infección respiratoria aguda causada por *Bordetella pertussis*, y se caracteriza por una tos violenta que puede durar semanas, incluso meses. Su reservorio es humano, con una alta transmisibilidad. A pesar de las altas coberturas alcanzadas en muchos países como España, la enfermedad continúa siendo endémica, ya que ni las vacunas ni la infección natural confieren inmunidad permanente. La población lactante menor de 3 meses es quien presenta la incidencia más alta y las formas más graves de la enfermedad y complicaciones como neumonía, convulsiones, daño cerebral, etc.

En el análisis de la evolución de la tosferina en España durante el período 2005-2020 se ha observado que la tosferina ha mantenido su patrón epidémico, con ondas cada 3-5 años. Con una incidencia máxima en la población infantil menor de un año (420,9 casos por 100.000 habitantes en 2015 a 107,9 por 100.000 en 2019), siendo en la población lactante menor de 3 meses en el año 2015 de 917,0 casos por 100.000 habitantes. El 91,7 % de las hospitalizaciones ocurrieron en lactantes menores de un año (82,7 % en menores de 3 meses). Los ingresos descienden a partir de los 4 meses, momento en el que se administra la segunda dosis de la primovacunación. Durante este período se produjeron 56 defunciones, todas en lactantes menores de 3 meses de vida.

2.2.4. Protección derivada de la vacunación frente a la tosferina

Los lactantes soportan la mayor carga de tosferina en términos de incidencia, gravedad y mortalidad causada por la enfermedad. Se han propuesto diversas estrategias de vacunación para hacer frente a la tosferina en los lactantes, como la estrategia del nido, la vacunación de adolescentes, la vacunación de la embarazada, la vacunación maternal preconcepcional y en el posparto inmediato. Entre estas estrategias disponibles, la vacunación de la mujer embarazada, que permite el paso de anticuerpos transplacentarios al neonato es la que se considera más efectiva¹⁷. Esta estrategia puede prevenir la enfermedad en menores de 3 meses entre un 70 y 90 %, hasta un 90,5 % las hospitalizaciones y prevenir la muerte por tosferina en un 95 %^{18,19}.

Desde el año 2015 la vacunación de tosferina en gestantes está incluida en el calendario de vacunación para toda la vida y desde 2016 está implantada en todo el país, y está mostrando coberturas ascendentes (desde el 80 % en 2017 hasta el 87 % en 2021).

2.2.5. Indicaciones de vacunación frente al tétanos y la tosferina

El objetivo de la vacunación frente al tétanos es minimizar su riesgo durante la gestación y contribuir a la eliminación del tétanos neonatal. Se utiliza la vacuna Td (contra el tétanos y la difteria), que protege también frente a la difteria, ya que no se dispone de una vacuna monovalente frente a tétanos y, además, se proporciona mantenimiento de la protección individual y de la inmunidad comunitaria frente a la difteria.

El propósito de la vacunación frente a la tosferina en la embarazada es proteger a los niños de la posible aparición de esta enfermedad en sus primeros meses de vida y hasta que hayan podido iniciar la vacunación sistemática frente a esta enfermedad. Se trata de realizar una doble protección, a la madre y al recién nacido. Se administrará la vacuna dTpa (difteria, tétanos y tosferina) a partir de la semana 27 de gestación, pero preferentemente en la semana 27 o 28, ya que la transferencia de anticuerpos de la madre al feto se produce con mayor intensidad en el tercer trimestre de la gestación. Se debe vacunar en cada nuevo embarazo, independientemente de cuando se haya recibido la última dosis de vacuna frente al tétanos y de si se ha vacunado en un embarazo anterior.

La vacuna de refuerzo dTpa durante el embarazo es importante para la profilaxis del tétanos neonatal, así como de la difteria y la tosferina durante los primeros meses de vida del recién nacido.

Si no existe constancia de que han recibido al menos 5 dosis de vacuna frente al tétanos con anterioridad, se administrarán 3 dosis con pauta 0, 1 y 6 meses. Una de estas dosis de Td se sustituirá por dTpa, cuando coincida a partir de la semana 27 de gestación. Las restantes dosis de Td se administrarán durante o tras el parto, manteniendo los intervalos apropiados. Así, la tercera dosis Td se administrará al menos transcurridos 6-12 meses de la segunda dosis, para completar la primovacunación.

La vacunación con Td o dTpa es bien tolerada en mujeres embarazadas, sin reacciones clínicamente significativas en el lugar de la inyección, síntomas sistémicos o eventos adversos graves relacionados con la vacuna tanto para ella como para el feto.

2.3. COVID-19

2.3.1. Impacto de la COVID-19 en el embarazo

Si la COVID-19 ocurre en una embarazada, hay un mayor riesgo de enfermedad grave que en las mujeres no embarazadas, además de un mayor riesgo de complicaciones del embarazo. Con respecto a las mujeres no embarazadas, la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo aumenta 2,65 (IC 95 % 2,4-2,8) veces el riesgo de hospitalización por COVID-19 y 5,46 (IC 95 % 4,5-6,5) veces el riesgo de ingreso en UCI, con peores resultados a mayor edad de la embarazada, cuando hay hipertensión previa y si la infección ocurre con la gestación más avanzada. Además, con respecto a las embarazadas no infectadas, aumenta el riesgo de parto prematuro en 1,63 (IC 95 % 1,5-1,8) veces²⁰.

Comparado con el período prepandémico, durante la pandemia se encontró un aumento general de las complicaciones cardiovasculares, las hemorragias obstétricas y la mortalidad materna durante la hospitalización para el parto²¹.

2.3.2. Indicaciones de vacunación

Según la Estrategia Nacional, se recomienda vacunación frente a la COVID-19 para todas las embarazadas en cualquier trimestre de gestación, y durante el puerperio hasta 6 meses tras el parto. Esta vacunación incluye una pauta inicial de vacunación con 2 dosis (para las mujeres que no estén vacunadas), y la administración de una dosis de recuerdo a los 5 meses de la última dosis recibida (bien sea el primero o el segundo recuerdo). La vacunación de embarazadas se realizará con vacunas de ARNm, que son las que cuentan con una mayor experiencia de seguridad y eficacia en embarazadas. En el momento actual, las vacunas de ARNm disponibles son vacunas bivalentes original/ómicron, que pueden usarse tanto para la vacunación inicial como para las dosis de recuerdo.

3. VACUNAS EN DESARROLLO

3.1. Virus respiratorio sincitial

El virus respiratorio sincitial (VRS) produce una variedad de enfermedades respiratorias en la infancia, y se considera que prácticamente todas las personas han pasado

una infección por VRS en los dos primeros años de vida. La mayor parte causan una enfermedad catarral leve o moderada, que puede dificultar la toma de alimento en lactantes, pero también puede ocasionar una enfermedad grave por bronquiolitis, crup o neumonía en el 15-50 % de casos. En las regiones templadas, las infecciones por VRS muestran un carácter estacional, con una onda de incidencia entre noviembre y abril de cada año. Durante la onda epidémica, puede ocasionar hasta un 20 % de los ingresos en menores, especialmente entre los 2 y los 6 meses de edad. En un 5-10 % de hospitalizaciones se requiere ingreso en UCI, pero la mortalidad es baja en niños previamente sanos en países desarrollados²².

Las reinfecciones son frecuentes y un 30-75 % de menores de 2 años, que han pasado una infección por VRS en su primer año de vida, se reinfectan en la siguiente temporada de circulación del virus. Las reinfecciones también son habituales a lo largo de la vida, pero en niños mayores y adultos son asintomáticas o con síntomas de vías aéreas altas. Sin embargo, en personas inmunodeprimidas, con enfermedades crónicas cardiopulmonares o en mayores de 65 años, hay un mayor riesgo de afectación grave de vías aéreas bajas en las infecciones por VRS, con una carga significativa de morbilidad y mortalidad en estas poblaciones.

Tras el fracaso inicial de una vacuna inactivada, que supuso un *parón* en la investigación clínica, se han ido estableciendo diferentes enfoques en el desarrollo de vacunas frente al VRS. Estos enfoques se dirigen tanto a la vacunación infantil y en las personas mayores, como en embarazadas, para una protección más inmediata del recién nacido. Por otro lado, también se han desarrollado estrategias de prevención a partir de anticuerpos monoclonales frente al VRS de administración directa en lactantes.

Para la vacunación materna, el desarrollo se basa en vacunas frente a la proteína de fusión (proteína F), en la conformación prefusión, que permita desarrollar anticuerpos neutralizantes frente a los dos subtipos de VRS (A y B). Una primera vacuna de nanopartículas adyuvada, no alcanzó el objetivo de eficacia, pero si redujo la hospitalización por infecciones de vías bajas. Están en marcha estudios de fase 3 para la vacunación materna con dos vacunas de subunidades, sin adyuvante, y estudios en fase 2 de otra vacuna de subunidades y una vacuna de ARNm que codifica el mismo antígeno. En estos estudios, la cuestión fundamental es definir con claridad los objetivos concretos de protección clínica que se buscan para establecer la eficacia de manera adecuada²³.

3.2. Estreptococo grupo B

Las infecciones por estreptococo del grupo B son una causa importante de sepsis y meningitis neonatal, que también puede afectar a las embarazadas, las personas de edad avanzada y las personas con inmunodepresión. La mayor incidencia ocurre en los 3 primeros meses de vida, pero especialmente en los primeros 7 días (infección neonatal precoz), que supone el 70-80 % de los casos en menores de 3 meses.

El riesgo neonatal deriva de la presencia de la bacteria en el tracto gastrointestinal o genital de la madre y la transmisión vertical durante el parto o justo después. Se estima que un 20-35 % de embarazadas están colonizadas por estreptococo del grupo B, que la transmisión vertical ocurre en el 50 % de los casos y que un 1 % de los recién nacidos de madres colonizadas desarrollan una enfermedad invasiva, con un mayor riesgo en prematuros²⁴.

Se han establecido estrategias de detección antenatal y quimioprofilaxis antibiótica, tomando una muestra ano-genital de la embarazada entre las semanas 35 a 37 y administrando una profilaxis antibiótica intraparto a todas las gestantes colonizadas. La quimioprofilaxis ha permitido reducir de manera significativa la incidencia, especialmente en infecciones de inicio precoz²⁵.

Actualmente no hay vacunas para prevenir la enfermedad por estreptococo del grupo B, pero están en desarrollo. Las vacunas más avanzadas, en fase 2, se basan en polisacáridos capsulares conjugados con una proteína portadora (CRM197), incluyendo vacunas monovalentes, bivalentes, trivalentes y hexavalentes según el número de serotipos incluidos (de un total de 10 serotipos conocidos). La vacuna hexavalente se estima que cubriría el 98 % de los serotipos causantes de enfermedad invasiva neonatal. Estas vacunas han demostrado una buena inmunogenicidad frente a los serotipos incluidos, pero hay poca información del uso de estas vacunas en embarazadas, y no se han podido establecer con precisión los parámetros serológicos de protección (se necesitarían estudios de fase 4 para establecer su efectividad).

Las limitaciones de estas vacunas conjugadas se basan en la posibilidad de interferencia con otras vacunas conjugadas frente a otras bacterias que usan la misma proteína portadora y la posibilidad de un reemplazo de serotipos, con aumento de serotipos no incluidos en la vacuna o un aumento de cepas no capsuladas. En base a ello,

están en desarrollo otras vacunas candidatas basadas en proteínas estructurales poco variables y expresadas por diferentes serotipos, pero aún están en fase preclínica o en fase 1²⁶.

PARA SABER MÁS

- World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022- 2023 northern hemisphere influenza season. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2022-2023/202202_recommendation.pdf?sfvrsn=5c88e006_13&download=true [consulta: 29 de julio de 2024].
- World Health Organization (WHO). Immunization, vaccines and biologicals. Tetanus vaccines: WHO position paper – February 2017. Weekly Epidemiological Record. 2017; 92: 53-76. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254582/WER9206-spa.pdf?sequence=19&isAllowed=y> [consulta: 29 de julio de 2024].
- Organización Mundial de la Salud. Cobertura vacunal. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> [consulta: 29 de julio de 2024].
- Boletín Epidemiológico Semanal. Análisis de evolución de la tosferina en España, 2005-2020. Impacto de la vacunación en gestantes sobre la epidemiología de la tosferina. Vol. 30, n.º 7 (2022): semanas 24-34. Disponible en: <https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1259> [consulta: 29 de julio de 2024].
- Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS). Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida 2024. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/home.htm> [consulta: 29 de julio de 2024].
- Guía sobre utilización de vacunas para personal sanitario. 26 de julio de 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/covid19/Historico_COVID-19/Historico_COVID-19.htm [consulta: 29 de julio de 2024].
- Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño-invierno en España. Aprobado por la CSP el 15 de diciembre de 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/covid19/Historico_COVID-19/docs/Recomendaciones_vacunacion_Otono_Invierno_Covid.pdf [consulta: 29 de julio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrillo-Mora P, García-Franco A, Soto-Lara M, *et al.* Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Rev. Fac. Med.* (Méx.); 1(64): 39-48. <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.07> [consulta: 29 de julio de 2024].
2. Marchant A, Sadarangani M, Garand M, *et al.* Maternal immunisation: collaborating with mother nature. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: e197-208. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30229-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30229-3) [consulta: 29 de julio de 2024].
3. Regan AK. The safety of maternal immunization. *Hum Vaccin Immunother.* 2016 Dec; 12(12): 3132-3136. Disponible en: <https://doi.org/10.1080%2F21645515.2016.1222341> [consulta: 29 de julio de 2024].
4. Ortiz de Lejarazu R, Tamames S. Vacunación antigripal. Efectividad de las vacunas actuales y retos de futuro. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; 33(7): 480.
5. Mazagatos C, Delgado-Sanz C, Oliva J, Gherasim A, Larrauri A. Exploring the risk of severe outcomes and the role of seasonal influenza vaccination in pregnant women hospitalized with confirmed influenza, Spain, 2010/11-2015/16. *PLoS ONE.* 2018; 13(8): e0200934. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0200934> [consulta: 29 de julio de 2024].
6. Mertz D, Geraci J, Winkup J, Gessner BD, Ortiz JR, Loeb M. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine.* 2017; 35: 521-528.
7. Mátrai Á, Teutsch B, Váradi A, Hegyi P, Petho B, Fujisawa A, *et al.* First-Trimester Influenza Infection Increases the Odds of Non-Chromosomal Birth Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Viruses.* 2022; 14: 2708. <https://doi.org/10.3390/v14122708> [consulta: 29 de julio de 2024].
8. He J, Liu ZH, Lu YP, L TY, Liang XJ, Arck PC, *et al.* A systematic review and meta-analysis of influenza A virus infection during pregnancy associated with an increased risk for stillbirth and low birth weight. *Kidney Blood Press Res.* 2017; 42: 232-243. <https://doi.org/10.1159/000477221> [consulta: 29 de julio de 2024].
9. Regan AK, de Klerk N, Moore HC, Omer SB, Shellam G, Effler PV. Effect of maternal influenza vaccination on hospitalization for respiratory infections in newborns: a retrospective cohort study. *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 35(10): 1097-1103.
10. Steinhoff M, Katz J, Engluen JA, Khatry SK, Shrestha Kuypers J, *et al.* Year-round influenza immunisation during pregnancy in Nepal: a phase 4, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17(9): 981-989. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30252-9 [consulta: 29 de julio de 2024].

11. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Rilson E. *et al.* Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1555-1564.
12. Eick AA, Uyeki TM, Klimov A, *et al.* Maternal Influenza Vaccination and Effect on Influenza Virus Infection in Young Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011; 165(2): 104-111. doi: 10.1001/archpediatrics.2010.192 [consulta: 29 de julio de 2024].
13. Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, Shapiro ED, Vázquez M. Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. *Clin Infect Dis.* 2010. 15; 51(12): 1355-1361. doi: 10.1086/657309 [consulta: 29 de julio de 2024].
14. Nunes MC, Cutland CL, Jones S, Hugo A, Madibame R, Simoes EAF, *et al.* Duration of Infant Protection Against Influenza Illness Conferred by Maternal Immunization. *JAMA Pediatr.* 2016; 170(9): 840-847. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0921 [consulta: 29 de julio de 2024].
15. Omer SB, Clark DR, Madhi SA, Tapia MD, Nunes MC, Cutland CK, *et al.* Efficacy, duration of protection, birth outcomes, and infant growth associated with influenza vaccination in pregnancy: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Respir Med.* 2020; 8: 597-608.
16. Ortiz JR, Neuzil KM, Ahonkhai VI, Gellin BG, Salisbury DN, Read JS, *et al.* Translating vaccine policy into action. A report from the Bill & Melinda Gates Foundation Consultation on the prevention of maternal and early infant influenza in resource-limited settings. *Vaccine.* 2012; 30(50): 7134-7140.
17. Nguyen HS, *et al.* The optimal strategy for pertussis vaccination: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials and real-world data. *Am J Obstet Gynecol.* 2021; S0002-9378(21)00777-8.
18. Vygen-Bonnet S, *et al.* Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2020; 20: 136.
19. Kandeil W, *et al.* A systematic review of the burden of pertussis disease in infants and the effectiveness of maternal immunization against pertussis. *Expert Rev Vaccines.* 2020; 19: 621-638.
20. McClymont E, Albert AY, Alton GD, *et al.* Association of SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy With Maternal and Perinatal Outcomes. *JAMA.* 2022; 327(20): 1983-1991. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.5906> [consulta: 29 de julio de 2024].
21. Molina RL, Tsai TC, Dai D, *et al.* Comparison of Pregnancy and Birth Outcomes Before vs During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 2022; 5(8): e2226531.

- Disponible en: <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamanetworkopen.2022.26531> [consulta: 29 de julio de 2024].
22. Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ. Respiratory Syncytial Virus—A Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2013; 45: 331-379. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12016-013-8368-9> [consulta: 29 de julio de 2024].
 23. Gunatilaka A, Giles MG. Maternal RSV vaccine development. Where to from here? *Hum Vaccin Immunother*. 2021; 17(11): 4542-4548. Disponible en: <https://doi.org/10.1080%2F21645515.2021.1955608> [consulta: 29 de julio de 2024].
 24. Heath PT, Culley FJ, Jones CE, *et al*. Group B streptococcus and respiratory syncytial virus immunisation during pregnancy: a landscape analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017, 17: e223-34. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30232-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30232-3) [consulta: 29 de julio de 2024].
 25. Alós Cortés JI, Andreu Comingo A, Arribas Mir L, *et al*. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas. Actualización 2012. Documento de consenso SEIMC/SEGO/SEN/SEQ/SEMFYC. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31(3): 159-172. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.03.013> [consulta: 29 de julio de 2024].
 26. Carreras-Abad C, Ramkhelawon L, Heath PT, *et al*. A Vaccine Against Group B Streptococcus: Recent Advances. *Infect Drug Resist*. 2020; 13: 1263-1272. Disponible en: <https://doi.org/10.2147%2FIDR.S203454> [consulta: 29 de julio de 2024].

CAMPAÑAS DE VACUNACIÓN. REGISTROS VACUNALES Y VIGILANCIA DE EFECTOS ADVERSOS DE LA VACUNACIÓN

José Antonio Lluch Rodrigo y Eliseo Pastor Villalba

RESUMEN

Los programas de inmunizaciones y vacunación bien sistemáticos, como los calendarios de vacunación a lo largo de la vida (infantiles, de personas adultas y de personas con condiciones de riesgo) o mediante campañas específicas son fundamentales para la adecuada protección de las personas frente a las enfermedades inmunoprevenibles.

Los sistemas de información sobre la vacunación son básicos para la adecuada gestión de los programas de vacunación e inmunización y para una correcta vigilancia epidemiológica y de reacciones adversas.

Se define los registros vacunales y sistemas de información en vacunas, su historia, situación actual y requerimientos funcionales futuros que debe tener un sistema de información en vacunas a nivel nacional para dar una adecuada respuesta a las necesidades de todos los implicados en los programas de vacunación (administración sanitaria, sociedades científicas, profesionales, investigadores y ciudadanos).

PALABRAS CLAVE: vacunología, vacunación masiva, programas de inmunización, registros electrónicos de salud, efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

1. CAMPAÑAS DE VACUNACIÓN

El objetivo último que tienen las vacunaciones es reducir la mortalidad y morbilidad de las enfermedades para las que se disponen de vacunas, pero el impacto de la vacunación va más allá. La OMS en la Agenda de Vacunaciones 2030¹ recoge que la vacunación tiene impacto tanto en la salud y el bienestar de la población como en la reducción de la pobreza y las desigualdades, facilita la educación, etc.

Habitualmente las sociedades científicas realizan recomendaciones relativas a la vacunación² y las autoridades sanitarias establecen los calendarios de vacunación³. Tal como se recoge en la página web del Ministerio de Sanidad: “Un calendario de vacunación es una secuencia cronológica de las vacunas que se administran sistemáticamente a toda la población en un área geográfica determinada o en un país”.

1.1. Implementación de los programas de vacunación

Buena parte de las recomendaciones de vacunación se llevan a la práctica a través de las consultas rutinarias en el sistema sanitario. En la infancia se suelen adecuar los exámenes rutinarios de salud a las recomendaciones establecidas en los calendarios de vacunación⁴. De esta manera se optimizan las oportunidades de vacunación, permitiendo alcanzar buenas coberturas vacunales.

Sin embargo, hay algunas ocasiones en las que es necesario diseñar acciones específicas de vacunación para facilitar la vacunación: las campañas de vacunación.

Se entiende como campañas de vacunación las acciones organizadas de vacunación que persiguen proteger a una población determinada frente a una enfermedad en un tiempo relativamente breve.

En general, hay dos circunstancias en las que pueden ser recomendables campañas de vacunación:

1. *Situaciones de elevado riesgo de transmisión de una enfermedad inmunoprevenible.* Un ejemplo de esta situación es cuando se detecta un brote de una enfermedad prevenible y es necesario reducir el número de susceptibles de una forma rápida. En general, se trata de campañas cortas y dirigidas a un grupo de población reducido.
2. *Situaciones en las que la población destinataria está “cautiva”.* Se trata de situaciones en las que se pretende vacunar a personas que se encuentran en un ámbito determinado. Ejemplos de estas serían la vacunación en el ámbito escolar o la vacunación de personas residentes en centros de atención a personas mayores o dependientes.

En ocasiones la población a la que se dirige la vacunación es muy amplia y parte de ella sería fácilmente accesible por encontrarse en la primera situación, pero otra parte se encontraría más dispersa. Ejemplos de esta situación serían las campañas de vacunación frente a la gripe o la vacunación frente a la COVID-19.

En cualquier caso, las campañas de vacunación requieren una planificación cuidadosa para que tengan éxito. Se debe conocer tanto la magnitud del problema como la efectividad que tienen las vacunas disponibles para abordarlo. A partir de aquí se deberán establecer los objetivos de la campaña. Clásicamente se han establecido los objetivos según⁵:

- La naturaleza de la situación deseada. En las campañas de vacunaciones los objetivos pueden ser reducir la morbilidad, los casos graves, el impacto de la enfermedad en el sistema sanitario.
- El criterio de éxito, es decir, cuál es el porcentaje de mejoría que se considera que se debería alcanzar con la campaña de vacunación. Por ejemplo, cuál va a ser la reducción de la mortalidad o la cobertura que se desea obtener.
- Identificación de la población diana a la que se dirige el objetivo.

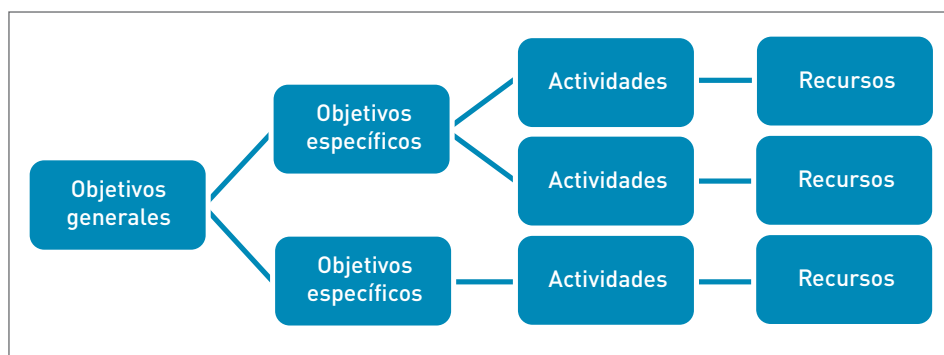
Los objetivos deberían establecerse tanto en términos de salud (reducción de casos, de mortalidad...) como en términos operativos (coberturas vacunales), estableciendo una gradación entre objetivos generales y objetivos específicos, que permiten alcanzar los generales.

Los objetivos deben tener en cuenta la efectividad de las vacunas disponibles, estableciendo objetivos diferentes si la vacuna disponible es capaz de evitar la infección o solo es capaz de evitar casos graves.

El siguiente paso debería ser identificar las actividades que hacen falta para alcanzar los objetivos específicos y los recursos necesarios para la realización de las actividades.

Siempre hay que tener en cuenta la relación entre cada uno de los elementos anteriores (ver figura 1).

FIGURA 1. De los objetivos generales, específicos, actividades y recursos para ejecutarlos



Fuente: elaboración propia.

En ocasiones es necesario establecer criterios de priorización en el desarrollo de la campaña. Para ello hay que establecer los criterios de priorización (gravedad de los casos, facilidad de acceso...). Un ejemplo ha sido la campaña de vacunación frente a la COVID-19⁶, en la que se establecieron cuáles deberían ser los grupos prioritarios para la vacunación en función de los criterios relacionados con la epidemiología de la enfermedad, las consideraciones éticas.

1.2. Recursos para una campaña de vacunación

Es evidente que el primer recurso para una campaña de vacunación son las vacunas y el material necesario para su administración, desde las propias dosis de vacunas, el material de inyección y el personal necesario para la vacunación. Pero, además, hay que tener previstos los siguientes recursos:

- Material para el control de la cadena de frío: neveras tanto para el mantenimiento de las vacunas en el puesto de vacunación como neveras portátiles para el traslado de las vacunas, sistemas de frío (acumuladores o generadores de frío), sistemas de control de temperatura.
- Recursos para el registro de la actividad, en general sistemas informáticos que permitan el acceso al sistema de registro.

- Material informativo para los destinatarios de la vacunación.
- Equipo de emergencias para atender posibles reacciones adversas graves.
- Material informativo sobre la campaña, las vacunas utilizadas (efectividad, seguridad).
- Hojas de autorización de la vacunación cuando esta se dirija a población menor o incapacitada legalmente.

También es necesario prever los espacios donde se va a realizar la vacunación: zona de espera, zona de vacunación, zona de observación, zona de atención de efectos adversos inmediatos.

1.3. Plan operativo

El plan operativo debe definir cuál va a ser el procedimiento específico para la vacunación. ¿Cómo se accede a los centros de vacunación? ¿Quién verifica la indicación y las posibles contraindicaciones de las vacunaciones? ¿Quién administra la vacuna? ¿Quién registra la vacuna administrada? ¿Quién supervisa y atiende la aparición de las reacciones adversas inmediatas tras la vacunación? ¿Quién va a supervisar y garantizar la disponibilidad de los materiales para la vacunación?

1.4. Comunicación de la campaña de vacunación

Uno de los puntos clave para el éxito de la campaña de vacunación es la comunicación a la población diana. Tal como recoge el documento de *Estrategia de vacunación frente a la COVID-19*⁶ la comunicación debe regirse por los principios de veracidad (basada en la evidencia científica), transparencia (facilitar la información veraz y de forma accesible), participación (identificando las dudas de profesionales y población diana), equidad (adaptada a la población diana) y de evaluación (informando de los resultados que se van obteniendo).

Además de la difusión general de la información, es conocido que el contacto directo bien mediante cartas, sms o llamadas de teléfono para concertar citas mejoran las coberturas de vacunación⁷.

1.5. Evaluación de la campaña

Como en toda intervención, es necesario realizar una evaluación de la campaña que permita identificar si se han cumplido los objetivos previstos o no y, en este caso, si se deben realizar acciones adicionales para alcanzarlo.

Igualmente debe analizarse el resto de los elementos que forman parte de la campaña: las actividades realizadas, los recursos y los procesos seguidos para la vacunación.

El objetivo último es poder identificar las líneas de mejora que permitan desarrollar con éxito posteriores campañas. Un ejemplo de campaña de vacunación es la de la vacunación frente a la gripe estacional que se desarrolla anualmente. En el dossier *Vacunación antigripal 2022-2023*⁷ se recoge desde la evaluación de la campaña de vacunación anterior hasta los objetivos de la campaña para esa temporada, la población diana a la que se recomienda la vacunación, dosis destinadas para la vacunación, etc.

2. REGISTROS VACUNALES Y VIGILANCIA DE EFECTOS ADVERSOS

2.1. Definiciones

La OMS en el año 1973 definió los sistemas de información sanitaria como “una estructura para la recolección, el proceso, el análisis y la transmisión de la información necesaria para organizar y hacer funcionar los servicios sanitarios”.

Los sistemas de información de salud (SIS) son un conjunto de componentes interrelacionados que recolectan, procesan, almacenan y distribuyen información de salud para apoyar los procesos de toma de decisiones y de control, además de los análisis de información, la comunicación y la coordinación dentro de ese sistema⁹.

La tecnología para configurar un sistema de información sanitaria (SIS) ha estado disponible durante muchos años, y los SIS son uno de los más antiguos dentro de las intervenciones en el ámbito de la eSalud.

La *eSalud* (*eHealth* en su terminología en inglés) es el término con el que se define al conjunto de tecnologías de la información y la comunicación (TIC) que, a modo de herramientas, se emplean en el entorno sanitario en materia de prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, así como en la gestión de la salud, ahorrando costes al sistema sanitario y mejorando la eficacia de este. Según Wikipedia la eSalud es:

“La ciencia que aplica las tecnologías de internet y las redes de cubrimiento globales en la medicina y la salud pública, estudia el impacto e implicaciones de internet y evalúa los retos y oportunidades de la atención médica”.

Engloba diferentes productos y servicios para la salud, como aplicaciones móviles, la telemedicina, los dispositivos *wearables* (para la monitorización que se integran en ropa y accesorios), el Big Data (grandes cantidades de datos), los sistemas de apoyo a la decisión clínica, el internet de las cosas o los videojuegos de salud, entre otros.

En opinión del doctor Sergio Vañó, presidente de la Asociación de Investigadores en eSalud (AIES), la eSalud supone una “transformación radical de la sanidad y, por ello, es necesario una evaluación de la eficacia y la seguridad de los sistemas de eSalud”, con el objetivo de que los profesionales sanitarios “estén preparados y los datos proporcionados por los dispositivos de monitorización puedan integrarse en la asistencia sanitaria”.

Los expertos europeos que trabajan en el área de SIS indican que la implantación de estos sistemas va por detrás de la capacidad tecnológica disponible en Europa. No existe una forma única de desarrollar un SIS, ya que una solución no se adapta a todas las situaciones, pero muchos de los desafíos clave encontrados en diferentes contextos son similares.

Los sistemas de información de vacunaciones (SIV) que contienen información individualizada son una herramienta esencial para la evaluación de los programas de vacunación.

Los registros vacunales forman parte importante de los sistemas de información sanitaria. Definiremos los mismos como:

“Sistemas de información de base poblacional que contienen información del estado de vacunación, generalmente sobre los programas de vacunación infantil. Cuando los registros permiten actividades adicionales como conectarse con otras bases de datos,

recoger información sobre efectos adversos o la gestión de las vacunas se denominan *sistemas de información de vacunas*”¹⁰⁻¹¹.

Los Immunisation information systems (IIS) se definen como sistemas electrónicos confidenciales e informatizados que registran el estado de vacunación a nivel individual que permite estimar y supervisar la cobertura de vacunación y la eficacia de los programas de vacunación.

Algunos IIS tienen funcionalidades adicionales como recordatorio/recuperación, administración de vacunas, otros registros de salud y eventos adversos después del registro de la vacunación¹².

El ECDC define a los sistemas de información de inmunización (IIS) como:

“Sistemas de información computarizados, confidenciales y basados en la población que registran, almacenan y proporcionan acceso a información consolidada sobre inmunización individual. Todo el potencial del IIS radica en su capacidad para apoyar mejor el monitoreo del programa de vacunación al proporcionar acceso a un gran conjunto de datos sobre la vacunación”¹³.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC, por sus siglas en inglés) definen los sistemas de información de inmunización como sistemas computarizados, de carácter confidencial, basados en la población, que agregan datos de vacunación de múltiples prestadores de atención de la salud y que pueden ser utilizados en el diseño y el mantenimiento de estrategias de inmunización efectivas¹⁴.

2.2. Historia de los sistemas de información en vacunas en España

Los programas de vacunación son intervenciones complejas de salud pública que producen importantes beneficios para la salud. Son vulnerables a los cambios en la confianza y la opinión pública.

Desde hace algo más de 30 años, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) ha impulsado la creación de registros nominales de vacunación. En el año 1990 se acordó el contenido mínimo de información que debían contener los

registros de vacunaciones de las CC. AA., así como la necesidad del establecimiento coordinado de soportes informáticos para hacer compatibles los registros de cada comunidad autónoma¹⁵. En el año 1992 se acordó la información que las CC. AA. debían suministrar anualmente al Ministerio, teniendo en cuenta los programas de vacunación en ese momento¹⁶. Desde entonces, las CC. AA. envían anualmente al Ministerio de Sanidad (MS) el numerador y el denominador de los indicadores acordados que, tras la recopilación, análisis y validación, se publican en la página web del Ministerio de Sanidad.

A nivel internacional, desde la Unión Europea (UE) se recomienda a los Estados miembros la creación de sistemas de información de vacunaciones (SIV) que recojan información individualizada a nivel de país¹³; y desde la OMS se están estableciendo requerimientos de evaluación más exigentes ante los objetivos de eliminación de varias enfermedades (polio, sarampión, hepatitis B).

Los registros y sistemas de información de vacunaciones disponibles en las CC. AA. muestran una gran heterogeneidad según los datos de una encuesta realizada por el GT_SIV (Grupo de Trabajo de Sistemas de Información de Vacunaciones de la Ponencia de Registro y Programas de Vacunación) en 2016 tanto en los aspectos técnicos como en los funcionales.

Las conclusiones de un informe no publicado¹⁷ en base a la encuesta realizada en las CC. AA. en 2016 son que, aunque todos son nominales:

- Hay gran heterogeneidad.
- Existen diversas fuentes de datos como la historia clínica electrónica de atención primaria en todas y en algunas también la de atención especializada, además de otras fuentes (registros escolares).
- Solo algunas CC. AA. recogen datos de los centros privados.
- Hay una gran variabilidad entre CC. AA. en cuanto a quienes son los responsables del SI y su perfil de acceso por tareas.
- Los datos recogidos en los SI son datos de la persona vacunada, el lote de la vacuna y la fecha de administración. La mayoría recoge la denominación de la vacuna, laboratorio, número de dosis y las vacunas no incluidas en calendario.
- Más de la mitad permiten emitir un documento de vacunación individual, explotar los datos con fines estadísticos y epidemiológicos, realizar recordatorios y la gestión de almacenes.

- Los procedimientos de inclusión de la persona vacunada en el SI, en la mayoría de las CC. AA., son a través de la HC electrónica o de la TIS (tarjeta sanitaria individual). La gestión de bajas y duplicados suele ser a través de la TIS o de forma manual. En algunas CC. AA. las mutualidades u otros centros privados pueden acceder directamente al SI.
- Solo unas pocas CC. AA. incluyen indicadores de calidad en sus SI relacionados con aspectos logísticos y de procedimiento.

Desde 2017 se ha trabajado en la definición de las características de un sistema de información en vacunaciones único y de calidad, alcanzando acuerdos en la Comisión de Salud Pública (CSP) que han permitido ir mejorando los registros y sistemas disponibles.

La pandemia de COVID-19 puso de manifiesto la necesidad de contar con un registro de todas las vacunaciones que se realizan en España, con la finalidad de poder realizar seguimiento, monitorización y ajustes en la Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España.

El desarrollo del registro de vacunaciones de COVID-19 en España (REGVACU) ha supuesto un importante impulso a la mejora de los registros y sistemas de información existentes y una oportunidad única para abordar la creación del sistema de información de vacunaciones e inmunizaciones (SIVAIN) en nuestro país¹⁸.

SIVAMIN es el sistema de información de vacunaciones del Ministerio de Sanidad integrado en el portal estadístico del mismo y muestra la explotación de las coberturas de vacunación en España a nivel nacional y de comunidad autónoma desde el año 2017. Se muestra la información sobre coberturas de vacunación que aportan las CC. AA. a la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad. Debido a la gran heterogeneidad de los registros de vacunaciones existentes en las distintas CC. AA., no siempre se dispone de la información total o parcial de todas las CC. AA. en una o varias etapas vacunales y años evaluados¹⁹.

Para la obtención de las coberturas de vacunación se utilizan las definiciones propuestas por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones y acordadas por la Comisión de Salud Pública en octubre de 2017. Desde entonces, las coberturas de vacunación se calculan por cohortes de nacimiento de la población.

En SIVAMIN solo se incluyen los datos de las coberturas de vacunación desde que se calculan por este método, es decir, desde 2017. Las coberturas de años anteriores se encuentran disponibles en el apartado “Histórico de coberturas de vacunación”.

A nivel europeo, según Tarik Derrough del ECDC, los principales retos y barreras en el desarrollo de los IIS en Europa son:

- a) Problemas en la definición de funciones.
- b) Falta de financiación y de recursos humanos.
- c) Necesidades de formación, de control de calidad y validación de datos.
- d) Falta de estándares y conjuntos de datos homogéneos.
- e) Problemas relacionados con la protección de datos.

Por ello a nivel europeo existe actualmente una situación heterogénea en la implementación de los SIV en los países de la UE/EEA, por ello se considera una prioridad, en el Plan Europeo de Acción en Vacunas. 2015-2020, desarrollar o mejorar los SIV, pues además de ser dinámicos, existen muchas partes implicadas en su desarrollo e implementación. Por lo anterior la consecución de un conjunto común de datos sobre vacunación en el espacio común europeo está todavía muy lejos de ser una realidad.

2.3. Características básicas de los sistemas de información en vacunas e inmunizaciones

Actualmente al referirnos a los sistemas de información en vacunas no nos podemos ceñir únicamente a las vacunas administradas a lo largo de la vida a una persona, sino que debemos englobar también a la inmunización pasiva que hasta hace pocos años se circunscribía al uso de inmunoglobulinas. Además, recientemente se han añadido los anticuerpos monoclonales como el tixagevimab + cilgavimab para la protección en determinadas personas frente a la COVID-19 o el nirsevimab para la prevención de la infección del tracto respiratorio inferior causada por el virus respiratorio sincitial (VRS) en recién nacidos.

Tras la propuesta de la Ponencia de Registro y Programa de Vacunaciones de crear un sistema de información de vacunaciones en España de nombre SIVAIN (sistema de información de vacunaciones e inmunizaciones), dicho proyecto fue revisado y aprobado

por la Comisión de Salud Pública el 23 de noviembre de 2021 y por el Pleno del CISNS el 2 de febrero de 2022.

A principios de diciembre de 2022, el pleno extraordinario del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) aprobó la distribución de fondos a las CC. AA. para impulsar el desarrollo del SIVAIN.

2.4. Objetivos del SIVAIN

El objetivo principal del sistema de información de vacunaciones e inmunizaciones (SIVAIN) es disponer de los datos de las vacunas y otros fármacos que proporcionan inmunidad pasiva, administrados y registrados de las personas que residen en España, para el análisis y evaluación de los programas de vacunación e inmunización, así como facilitar una aproximación al estado inmunitario de las personas⁹.

Los objetivos específicos son:

- *Trazabilidad*: disponer de la información mínima requerida de las vacunas y otros fármacos específicos administrados a la población residente en España.
- *Accesibilidad a la información* de vacunación e inmunización: facilitar que los antecedentes de vacunación/inmunización de cualquier persona que reside en España, de forma permanente o temporal, sea accesible a los diferentes responsables asistenciales y de salud pública e independientemente de la comunidad autónoma donde se haya administrado.
- *Evaluación de los programas de vacunación/inmunización*: disponer de las coberturas por diferentes variables (edad, sexo, ámbito geográfico, grupos de riesgo, etc.), información de efectividad y otros indicadores de los programas de vacunación e inmunización a partir de datos individualizados.
- *Cumplimiento de los requerimientos de información* de organismos internacionales.
- Ser la base para la emisión de certificados de vacunación a nivel nacional e internacional⁹.

El SIVAIN incluirá todas las vacunas y otros fármacos específicos administrados y registrados en el marco del SNS y también, en el sector privado, sanidad exterior y Ministerio de Defensa.

2.4.1. Principios fundamentales del sistema

- *Interoperabilidad.* El sistema debe permitir el intercambio de datos con otros SS. II.
- *Flexibilidad,* para adaptarse a los cambios realizados en los programas de vacunación y permitir la confluencia de datos desde diferentes sistemas.

Interoperabilidad

La interoperabilidad es la capacidad de los SS. II. de posibilitar el intercambio de datos¹³. Debe ser capaz de extraer datos de diferentes apartados del propio sistema y también de otros SS. II. (fuentes externas) para realizar los cálculos necesarios para obtener indicadores y elaborar la historia de vacunación completa de cada individuo.

Como mínimo el sistema de información en vacunas nacional deberá estar intercomunicado con los siguientes sistemas ya establecidos:

- Sistemas de vigilancia en salud pública, tanto de vigilancia epidemiológica, como SIVIE o SERLAB (Registro de pruebas de laboratorio), como aquellos que se desarrollen en el marco del Real Decreto de Vigilancia en Salud Pública.
- Sistemas de información clínicos, la HCD, registros hospitalarios y otros del ámbito público.
- Bases de datos de usuarios como TSI y otros, para tener en cuenta la totalidad de la población, por ejemplo, MUFACE, ISFAS, MUGEJU. De estos registros o SS. II. se obtendrán los denominadores y otra información que se considere necesaria.
- De farmacovigilancia (FEDRA), para la evaluación de un evento adverso potencialmente relacionado con la vacunación.
- De sanidad exterior y del Ministerio de Defensa.

Flexibilidad

Debe permitir la confluencia de los datos de los diferentes registros y sistemas y que puedan adecuarse de la manera más sencilla posible, para cumplir con los objetivos fijados y ser capaz de adaptarse a los cambios que vayan surgiendo y se incluyan en los programas de vacunación/inmunización.

Además de las dos características anteriores, la creación y el desarrollo de un sistema de información nacional debe de contar con normativa adecuada que lo respalde y una normalización de sus contenidos.

Es necesario que los datos que se intercambian estén normalizados¹⁰, con catálogos de vacunas según la codificación Snomed-CT para estandarizar el registro de las variables mínimas de las vacunas.

2.4.2. Requerimientos funcionales e información mínima a registrar

Los registros deben incluir datos sobre los siguientes aspectos fundamentales:

1. Identificación de la vacuna o producto administrado.
2. Identificación de la persona.
3. Información de la administración.
4. Características de la no vacunación/inmunización.

Entre las características y peculiaridades de las variables mínimas a recoger estarían:

- *Vacuna/producto administrado, registrado documentado.* Variable obligatoria. Se debería diferenciar las vacunas registradas por las CC. AA. (datos sobre lote, fabricante y marca comercial) y también las dosis informadas documentadas, aunque no se hayan administrado en su territorio. Se debería diferenciar las vacunas/productos administrados en el extranjero de las administradas en diferentes CC. AA. para evitar duplicados.
- *Identificación del registro* que asigna los sistemas de las CC. AA. para facilitar la trazabilidad.
- *Identificación personal única.* Variable obligatoria e imprescindible para la identificación unívoca de la persona vacunada como el CIP-SNS como identificador único de persona.
- *Fecha de nacimiento y sexo.*
- *Lugar de residencia.* Mínimo el código postal (CP) o el centro de vacunación. Variable obligatoria.
- *Lugar de administración de la vacuna y fecha de administración.* Variable obligatoria.
- *La vía de administración* (IM, oral, subcutánea, intranasal, etc.) y la *dosis* como variables no obligatorias.
- *Lote, tipo de antígeno, marca comercial, fabricante, motivo de vacunación* (por edad o calendario, condición de riesgo, embarazo, por viaje o sin indicación de salud pública) y de *no vacunación* (contraindicación, haber pasado la enfermedad o rechazo); todas como obligatorias.

2.4.3. Otros requerimientos funcionales

Seguridad

Se cumplirán los requerimientos normativos y de protección de datos. Se asegurará la especial protección de la información de los grupos de población sensibles.

Calidad de la información (validaciones técnicas)

Necesidad de tener una serie de validaciones técnicas que garanticen la calidad de la información del sistema, como por ejemplo que el código SNS, DNI, NIE, código postal o tipo de vacuna, es decir, coincida con alguno de los existentes en el catálogo maestro normalizado, también para identificar vacunas pediátricas que se notifican administradas en adultos y viceversa (errores programáticos). También alertas para revisión.

El SIVAIN debería de incluir todas las vacunas de manera prospectiva desde el momento de su puesta en funcionamiento con la posibilidad de incorporar los históricos de vacunaciones de cada persona en la medida en que cada comunidad autónoma u organismo dispongan de esta información o la puedan facilitar. Este sistema también incluirá el registro de la vacunación frente a COVID-19 (REGVACU).

La periodicidad de envío de datos por parte de las CC. AA. debería ser mensual o podrá ser inferior en brotes epidémicos como por ejemplo el reciente de *Monkeypox*.

El análisis de los datos debe permitir realizar para cada vacuna un cálculo automatizado de coberturas de vacunación: por vacuna/antígeno, por dosis, por cohorte de nacimiento, por sexo, por área geográfica (distintos grados de desagregación) y su explotación con fines epidemiológicos y estadísticos.

Lo fundamental de un buen sistema de información en vacunas es la interoperatividad con otros sistemas de información (ver figura 2) tanto del ámbito asistencial (historia clínica de atención primaria y de especializada) como con otros sistemas productores como tarjeta sanitaria, catálogo de centros sanitarios, farmacovigilancia, así como sistemas de vigilancia epidemiológica, laboral y de cribados (ver figura 3).

FIGURA 2. Modelo de integración del sistema de información vacunal (SIV) de la Comunidad Valenciana

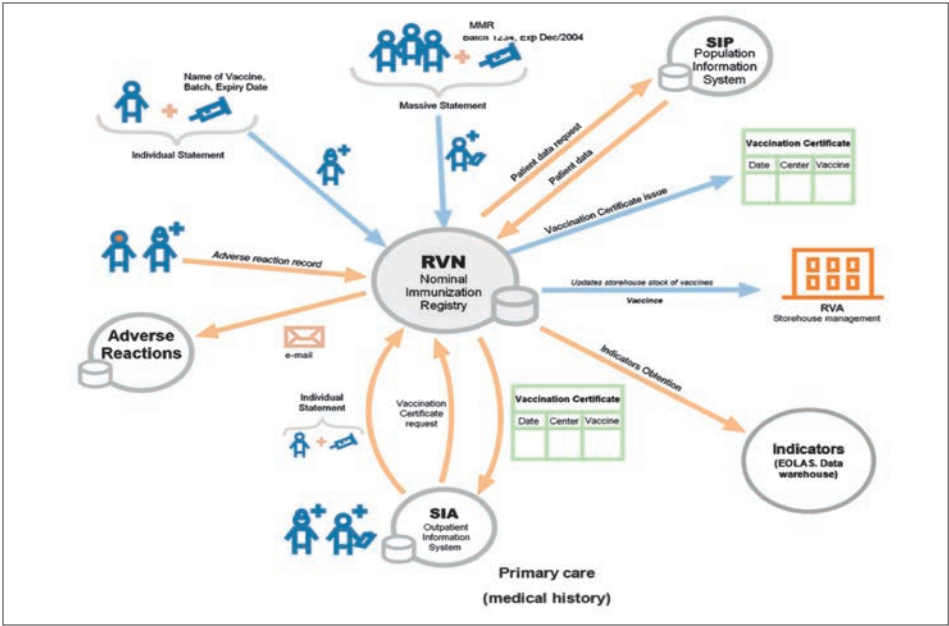
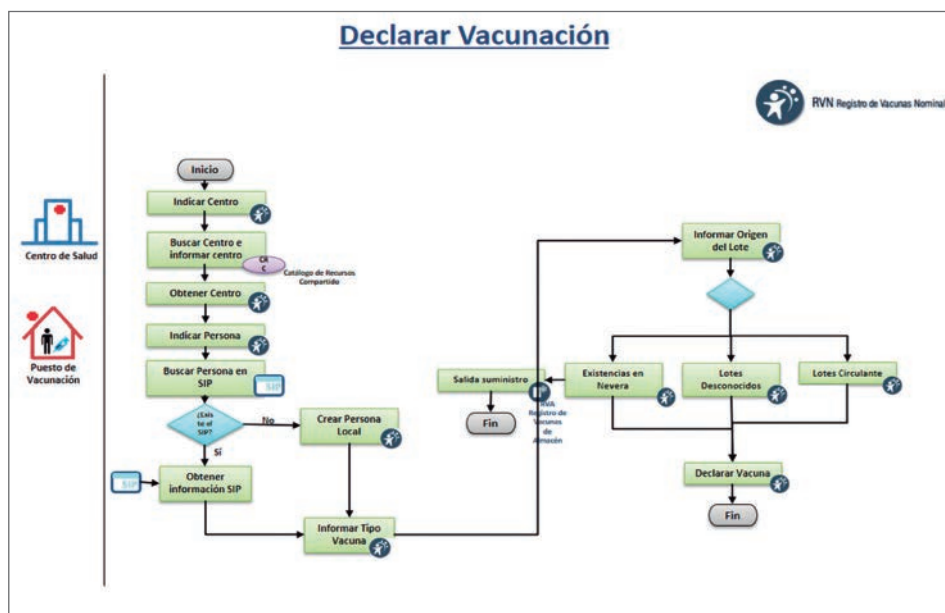


FIGURA 3. Integración del sistema de información vacunal (SIV) de la Comunidad Valenciana con otros sistemas productores



A nivel técnico (informático) se deberá disponer de los diferentes algoritmos que corresponden a cada una de las utilidades que se recojan en el sistema de información vacunal (SIV). En la figura 4 se muestra un ejemplo de ello correspondiente a la “Declaración del acto vacunal” del SIV de la Comunidad Valenciana.

FIGURA 4. Algoritmo de cómo declarar un acto vacunal en el SIV de la Comunidad Valenciana



3. VIGILANCIA DE EFECTOS ADVERSOS DE LA VACUNACIÓN

Las vacunas, como cualquier otro medicamento, pueden producir algún efecto adverso no deseado, que se denomina “reacción adversa a medicamentos” (RAM). La vigilancia de los efectos adversos de las vacunas se realiza igual que del resto de medicamentos.

El Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H) de los medicamentos de uso humano existente en España tiene como objetivo principal reunir los casos de sospecha de RAM, que identifican los profesionales sanitarios o los ciudadanos.

En cada comunidad autónoma existe un centro de farmacovigilancia, encargado de evaluar y registrar en una base de datos común, denominada FEDRA, estos efectos adversos que se sospecha que pueden ser debidos al medicamento. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios actúa de coordinador.

El SEFV-H está integrado por 17 centros autonómicos de farmacovigilancia y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Los centros de farmacovigilancia analizan esta información para determinar si aparecen nuevas señales, es decir, posibles riesgos no conocidos anteriormente o cambios en la gravedad o frecuencia de riesgos ya conocidos. Es el comité técnico del SEFV-H quien recibe las nuevas señales en farmacovigilancia que los centros identifican, siendo la AEMPS determinar si es necesario modificar las condiciones de autorización del medicamento en base a esta información.

El SEFV-H es un sistema consolidado de farmacovigilancia, basado en la notificación espontánea de sospechas de RAM, comunicadas por profesionales sanitarios directamente con el formulario “tarjeta amarilla”, o a través de los laboratorios farmacéuticos titulares de los medicamentos. Los ciudadanos también pueden comunicar sospechas de RAM a través de un formulario electrónico en internet, como vía complementaria a la comunicación del paciente a los profesionales sanitarios. Este nuevo sistema a través del portal www.notificaRAM.es permite notificar las sospechas de RAM a los ciudadanos, y también a los profesionales sanitarios.

El SEFV-H emite informes periódicamente como los informes sobre las vacunas frente a la COVID-19, así como señales de alarma de diferentes medicamentos.

A nivel de Europa es el PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), que forma parte de la EMA (Agencia Europea del Medicamento), el encargado de la vigilancia de los efectos adversos de los medicamentos, entre ellos, las vacunas.

Es fundamental como ya hemos mencionado antes en este capítulo la interoperabilidad biunívoca entre el sistema de información en vacunas y la farmacovigilancia de las mismas, tenemos un ejemplo muy recientemente en la vacunación contra la COVID-19.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Immunization Agenda 2030. OMS 2020. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/strategy/ia2030/ia2030-draft-4-wha_b8850379-1fce-4847-bfd1-5d2c9d9e32f8.pdf?sfvrsn=5389656e_69&download=true [consulta: 29 de julio de 2024].
2. Asociación Española de Pediatría. Calendario de Inmunizaciones 2023. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-calendario-inmunizaciones-asociacion-espanola-pediatría-articulo-S1695403322002259> [consulta: 29 de julio de 2024].
3. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida. Calendario recomendado año 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf [consulta: 29 de julio de 2024].
4. AEPA. Programa de Salud Infantil. Disponible en: <https://www.aepap.org/biblioteca/programa-de-salud-infantil/organizacion-y-actividades-por-grupos-de-edad> [consulta: 29 de julio de 2024].
5. Pinault R y Daveluy C. *La planificación sanitaria*. Barcelona: Masson editores; 1990.
6. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_EstrategiaVacunacion.pdf [consulta: 29 de julio de 2024].
7. Martín-Ivorra R, Alguacil-Ramos A, Lluch-Rodrigo JA, Pastor-Villalba E, Portero-Alonso A. Actividades para captar y vacunar a la población susceptible en la Comunidad Valenciana. *Rev. Esp. Salud Pública*, 2015 jul/ago; vol. 89, n.º 4, Madrid. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272015000400010> [consulta: 29 de julio de 2024].
8. Dossier vacunación antigripal y antineumocócica 2022-2023. Disponible en: http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/Dossier_gripe_2022_23.pdf [consulta: 29 de julio de 2024].
9. Organización Mundial de la Salud. *Framework and standards for country health information systems*; 2008. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43872/1/9789241595940_eng.pdf [consulta: 29 de julio de 2024].
10. Johansen K, Lopalco PL, Giesecke J. Immunisation registers – important for vaccinated individuals, vaccinators and public health. *Euro Surveill*. 2012; 17(16). Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V17N16/V17N16.pdf> [consulta: 29 de julio de 2024].

11. Hull B, Deeks SL, McIntyre PB. The Australian Childhood Immunisation Register - A model for universal immunisation registers? *Vaccine*. 2009; (27): 5054-5060. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.06.056 [consulta: 29 de julio de 2024].
12. Survey Report. *Immunisation information systems in the EU and EEA. Report on 2016 survey of EU/EEA IIS implementation and characteristics*. Stockholm: ECDC; 2017. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/immunisation-systems.pdf> [consulta: 29 de julio de 2024].
13. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Designing and implementing an immunisation information system. A handbook for those involved in the design, implementation or management of immunisation information systems*. 20 Nov 2018. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/designing-and-implementing-immunisation-information-system-handbook> [consulta: 29 de julio de 2024].
14. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Progress in immunization information systems - UnitedStates, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013 Dec 13; 62(49): 1005-1008.
15. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Acuerdo número 129. Pleno 4 junio 1990. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/consejoInterterri/docs/129.pdf> [consulta: 29 de julio de 2024].
16. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Acuerdo número 192. Pleno 22 junio 1992. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/consejoInterterri/docs/192.pdf> [consulta: 29 de julio de 2024].
17. Situación de los sistemas de información de vacunación en España. Grupo de Trabajo de Sistemas de Información de Vacunación. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Situación de los sistemas de información de vacunación en España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017. No publicado.
18. Grupo de Trabajo de Sistemas de Información de Vacunación de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, julio de 2022. No publicado.
19. Ministerio de Sanidad. Coberturas de Vacunación. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/coberturas/home.htm> [consulta: 29 de julio de 2024].
20. AEMPS. Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/> [consulta: 29 de julio de 2024].

Josep Rebull Fatsini y Jessica M. Lorenzo Coronado

RESUMEN

La vacunación del viajero es una de las estrategias fundamentales para la prevención de las enfermedades infecciosas durante un viaje internacional.

La gestión previa al viaje del viajero internacional debe basarse en los principios de gestión de riesgos. Las intervenciones médicas deben individualizarse de acuerdo con el itinerario y factores como los comportamientos del viajero.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica las vacunas que se utilizan en viajeros en tres grupos: 1) vacunas de uso rutinario en los programas nacionales de inmunización; 2) vacunas exigidas por el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) en ciertos países, y 3) vacunas recomendadas antes del viaje según las circunstancias. En general, las enfermedades prevenibles por vacunación domésticas son más comunes en los viajeros internacionales que las enfermedades prevenibles por vacunación asociadas a países exóticos o de bajos ingresos. Es importante asegurarse de que los viajeros estén al día con las vacunas de rutina.

Los grupos de viajeros de mayor riesgo incluyen aquellos que visitan a amigos y familiares, aquellos con comorbilidades, mujeres embarazadas y viajeros muy jóvenes o ancianos.

PALABRAS CLAVE: vacunación previaje, salud internacional, enfermedades prevenibles.

INTRODUCCIÓN

El mantenimiento y la prevención de la salud es un requisito indispensable que ha estado presente cuando se realizan viajes internacionales. Como respuesta a estas preocupaciones surgió en 1988 la medicina del viajero, con la primera conferencia internacional sobre medicina del viajero de Zúrich. La medicina de viajes inicialmente se centró en las preocupaciones de la medicina tropical; sin embargo, actualmente abarca temas relacionados con los viajes, la epidemiología y la medicina preventiva, los problemas médicos

ambientales, la medicina de los migrantes, el turismo médico, la salud internacional y la seguridad personal, así como la protección de los ciudadanos locales y extranjeros¹.

La vacunación contra las enfermedades específicas del destino juega un papel importante en la preparación de un viajero. Los viajeros de países occidentales a países tropicales y en desarrollo están expuestos a enfermedades transmisibles que se ven con poca frecuencia en sus países de origen debido a los altos estándares de saneamiento y la inmunización infantil obligatoria. Existe evidencia de que la inmunización adecuada aumenta la probabilidad de que un viajero permanezca saludable.

La patología importada viene condicionada por las costumbres de los viajeros en cuanto a destinos turísticos y por las actividades de riesgo realizadas durante el viaje. El consejo de un especialista en salud internacional puede ser de especial beneficio para aquellos que planean viajes de alto riesgo o de aventura, personas inmunodeprimidas, con condiciones médicas severas o múltiples, aquellos que vivirán en el exterior por un largo tiempo, aquellos que recorrerán las rutas turísticas habituales, las mujeres embarazadas y las personas que viajan con niños pequeños.

La medicina del viajero es una especialidad altamente dinámica que se centra en la atención preventiva previa al viaje y debe basarse en los principios de gestión de riesgos. Un enfoque estructurado de la interacción con el paciente es la forma más eficaz de cubrir las intervenciones educativas y preventivas necesarias. Sopesar el riesgo de la vacunación frente al beneficio para el viajero es un requisito previo para las decisiones a favor y en contra, e implica una evaluación detallada del riesgo personal de contraer una enfermedad prevenible por vacunación (EPV). Las vacunas autorizadas actualmente indicadas para un viajero internacional se consideran seguras, bien toleradas y eficaces².

1. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES PREVENIBLES POR VACUNACIÓN (EPV) RELACIONADAS CON LOS VIAJES

La pandemia de COVID-19 ha supuesto un cambio en la demanda de los viajes internacionales. Según la Organización Mundial de Turismo, 700 millones de turistas viajaron internacionalmente entre enero y septiembre del 2022, lo que representa un

65 % de los niveles previos a la pandemia, pero son los mejores resultados desde abril de 2020³.

Aunque solo del 1-3 % de las muertes en viajeros internacionales se deben a enfermedades infecciosas, los riesgos de morbilidad aguda y crónica y el potencial de propagación de patógenos comunes y exóticos implican que la prevención, la atención continua a la transmisión y el tratamiento son esenciales para los viajeros internacionales.

Entre las EPV, la gripe es la más común de los viajeros. Especialmente para los viajes en cruceros y aquellos que asisten a eventos masivos como la peregrinación (el Hajj), existe riesgo de transmisión en todos los destinos durante la temporada de transmisión. La tasa de casos de gripe confirmados serológicamente se ha estimado alrededor de 9 por cada 100 meses-persona de viaje.

El riesgo para los viajeros no inmunes a países en desarrollo es significativo para la hepatitis A (HA), con una tasa de ataque estimada de 10 casos por cada 100.000 viajeros a regiones con endemia alta o intermedia. El riesgo de hepatitis B sintomática (HB) es más significativo para los viajeros de larga estancia y los expatriados, con una oscilación de 25 a 420 casos por cada 100.000 viajeros. La fiebre tifoidea y paratifoidea tiene un riesgo de 3 casos por cada 100.000 viajeros por mes en la India y es menor en África y partes de América Latina. La incidencia de sarampión y tosferina se estima en alrededor de 3 casos por cada 100.000 viajeros por mes cada uno⁴. El riesgo de fiebre amarilla (FA) puede ser alto en un área con transmisión epidémica o durante los brotes, como el ocurrido en Angola o Brasil donde se registraron varias docenas de casos en 2017 y 2018.

Los viajeros que visitan a amigos y familiares en su país de origen son un grupo de viajeros con un riesgo especialmente alto, particularmente de malaria y fiebre tifoidea; estos viajeros requieren especial atención a la prevención y educación de enfermedades.

La epidemiología mundial de las enfermedades relacionadas con los viajes cambia constantemente, por lo que los recursos en línea e impresos deben consultarse frecuentemente para mantenerse actualizado⁵.

2. TIPOS DE VACUNAS PARA LOS VIAJEROS INTERNACIONALES

La OMS clasifica estas vacunas en tres grupos⁴:

1. Vacunas de uso rutinario en los programas nacionales de inmunización.
2. Vacunas exigidas por el RSI en ciertos países.
3. Vacunas recomendadas antes del viaje según las circunstancias.

En la tabla 1 se describen los tipos de vacunas y la justificación que se recomiendan a los viajeros internacionales de acuerdo con esta clasificación.

TABLA 1. Descripción tipos de vacunación y su justificación en los viajeros internacionales

Tipos de vacunación	Justificación de la vacunación	Ejemplos de vacunas
<i>Rutina</i>	Vacunas para la salud preventiva que se recomiendan en España y forman parte del calendario de inmunización infantil y requieren valoración en viajeros internacionales	• Difteria, tétanos, tosferina • Gripe • Hepatitis B • Hepatitis A • Enfermedad neumocócica • Poliomielitis • Sarampión, rubéola, parotiditis • Varicela
<i>Recomendadas según destinos</i>	Vacunas que protegen a los viajeros de contraer enfermedades presentes en otras partes del mundo y para prevenir la importación de enfermedades infecciosas a través de las fronteras internacionales	• Cólera • Encefalitis centroeuropea • Encefalitis japonesa • Enfermedad meningocócica • Fiebre tifoidea • Hepatitis A • Rabia
<i>Vacunas obligatorias</i>	Vacunas obligatorias para ingresar en destinos particulares según el Reglamento Sanitario Internacional	• Fiebre amarilla • Enfermedad meningocócica • Polio

Fuente: elaboración propia.

2.1. Vacunas de uso rutinario en los viajes internacionales. Programas nacionales de inmunización

Las enfermedades prevenibles con vacunas se abordan en los programas de salud pública para la inmunización de rutina de niños y adultos, como el sarampión, la hepatitis A

y la gripe. Dichas enfermedades son más comúnmente adquiridas por los viajeros internacionales que las enfermedades de viajes exóticas, como la fiebre tifoidea y cólera. Las inmunizaciones de rutina deben revisarse y actualizarse según se justifique.

2.1.1. Difteria tétanos tosferina (DTP)

En general, se considera que la administración de un total de 5 dosis a lo largo de toda la vida asegura la protección frente a tétanos y difteria. En España a partir de 1995 se incluyen 6 dosis de tétanos y difteria y desde el 2009 se recomienda la administración de una única dosis de recuerdo en torno a los 65 años en los vacunados en la infancia.

Para el viajero, debido a la mayor probabilidad de exposición a la difteria por la existencia de brotes en diferentes países, se recomienda la administración de una dosis de tétanos difteria (Td) si no han recibido ninguna en los últimos 10 años. No existe un mayor riesgo de infección por tétanos en los viajes internacionales, se seguirán las recomendaciones de vacunación frente al tétanos y se actualizará en caso necesario.

2.1.2. Gripe

Es una enfermedad estacional causada por virus influenza tipos A y B, y se transmiten por gotas en espacios cerrados. En regiones templadas, en el hemisferio norte circula de noviembre a marzo y en el hemisferio sur, de abril a septiembre. En los trópicos, la gripe puede ocurrir durante todo el año.

La gripe estacional se encuentra entre las enfermedades prevenibles por vacunación más frecuentes en los viajeros, con un mayor riesgo de infección a partir del inicio del viaje, durante el transporte (autobuses, trenes y aéreo) o durante los contactos humanos cercanos en reuniones masivas o a bordo de cruceros. Aunque la gripe se considera una enfermedad autolimitada, puede cursar con complicaciones graves que ponen en peligro la vida, incluso en personas sin otras enfermedades asociadas ni enfermedades inmunodepresoras.

La vacunación está indicada para cualquier viajero, pero sobre todo las personas con alto riesgo de sufrir complicaciones por la gripe que no hayan recibido una vacuna contra la gripe durante el otoño o el invierno anteriores. Se debe administrar la vacuna como mínimo 2 semanas antes de viajar a los trópicos o hacia el hemisferio sur en los meses indicados. En España se disponen de cinco vacunas comercializadas, con un buen perfil de seguridad y una eficacia aceptable (vacunas vivas atenuadas, nuevas vacunas adyuvadas, tetravalentes autorizadas actualmente desde los 6 meses de

edad, de cultivos celulares) y con vías de administración alternativas (vía intranasal, intradérmica).

Los niños de 6 meses a 8 años de edad necesitan 2 dosis de la vacuna (administradas con ≥ 4 semanas de diferencia) para inducir respuestas inmunitarias suficientes. En los adultos es suficiente 1 dosis de vacuna por temporada. En las personas >60 años se recomienda el uso preferencial de vacunas con adyuvantes contra la gripe. En Arabia Saudí está recomendada la vacunación, para todos los visitantes que lleguen para la Umrah o el Hajj.

2.1.3. Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela

El sarampión sigue siendo frecuente en muchos países en desarrollo, sobre todo en algunas zonas de África y Asia. Más del 95 % de las muertes se registran en países con bajos ingresos per cápita e infraestructura sanitaria deficiente. Es una enfermedad altamente contagiosa cuyo pico más alto de incidencia acontece en los últimos meses de invierno y principio de la primavera, con distribución universal.

La transmisión de la enfermedad se produce de persona a persona, a través del aire y de las secreciones nasofaríngeas infectadas, el 90 % de la población susceptible no inmunizada se infecta tras haber tenido contacto con un enfermo. La existencia de brotes de sarampión en distintas regiones y países del mundo aconseja que todos los viajeros internacionales estén correctamente vacunados con la vacuna triple vírica.

En España a los nacidos a partir de 1970 se recomienda la vacunación con triple vírica si no tienen antecedentes de haber pasado la enfermedad ni acreditan estar inmunizados. Se deben administrar 2 dosis de la vacuna separadas por al menos 28 días en adultos, aunque aproximadamente el 95 % de los receptores de la vacuna se vuelven inmunes después de 1 dosis de la vacuna administrada después de 1 año de edad. En la población infantil menor de 12 meses con previsión de viaje de riesgo alto se puede administrar 1 dosis de vacuna triple vírica a partir de los 6 meses.

Las vacunas del sarampión están compuestas por una cepa atenuada de este virus combinada con otros componentes en forma de triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis) o bien tetravírica (con varicela añadida), esta última comercializada recientemente. Se aconseja 2 dosis de vacuna, la primera a los 12 meses y la segunda a los 3-4 años de edad. El intervalo mínimo entre ambas dosis es de 4 semanas⁷. Las vacunas de virus vivos atenuados (triple vírica o tetravírica), no deben administrarse en mujeres embarazadas.

2.1.4. Hepatitis B

La hepatitis B (HB) se transmite por la sangre, los productos sanguíneos y los fluidos corporales, incluido el semen. Los viajeros pueden estar expuestos a través de relaciones sexuales sin protección, sometiéndose a procedimientos médicos en los que los productos sanguíneos no se pueden analizar para detectar HB o al realizarse tatuajes o sesiones de acupuntura con equipos no esterilizados. La serie de vacunas inactivadas contra HB consta de 3 dosis (0, 1 y 6 meses). Se puede considerar un cronograma acelerado de vacunación para los viajeros que parten con poca antelación y que se enfrentan a una posible exposición: consiste en 3 dosis en los días 0, 7 y 21 a 30, más una 4.^a dosis al año.

2.2. Vacunas obligatorias exigidas por el Reglamento Sanitario Internacional (RSI)

Son las exigidas por las autoridades locales en la entrada en un país, de acuerdo con el RSI. En caso de emergencia de salud pública de importancia internacional que pueda afectar negativamente a la salud de las poblaciones humanas, se podrán introducir requisitos de viaje adicionales⁸.

2.2.1. Poliomiелitis

Infección aguda causada por un virus de la familia poliovirus (género Enterovirus). El virus puede excretarse en las secreciones nasofaríngeas y en las heces. La transmisión ocurre de persona a persona a través de las rutas oral y fecal-oral.

El virus de la polio salvaje (VP) actualmente circula en dos países, Afganistán y Pakistán, con aumento de las detecciones del tipo 1 salvaje y la transmisión continuada del virus vacunal tipo 2 en la República Democrática del Congo, Nigeria, Somalia y el norte del Yemen. Todos los países libres de polio corren el riesgo de importarlo produciéndose brotes. Los países con brotes son aquellos que han detenido el poliovirus salvaje autóctono, pero que están experimentando una reinfección ya sea a través de la importación de poliovirus salvaje de otro país, o la aparición y circulación de poliovirus derivado de la vacuna. Actualmente son 33 países, la mayoría en África.

Algunos países libres de polio, antes de expedir un visado de entrada, requieren un certificado de vacunación reciente a los viajeros procedentes de países afectados por la poliomiелitis. La vacuna se debe administrar entre 4 semanas y 12 meses antes del viaje. Se recomienda antes de un viaje que los niños estén al día con las vacunas de

poliomielitis de rutina (4 dosis). La información sobre las vacunas de la poliomielitis se encuentra disponible en la tabla 3.

Se pueden encontrar actualizaciones sobre países afectados de polio en la página web: Outbreak Countries – GPEI
<https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/>

2.2.2. Fiebre amarilla

La fiebre amarilla (FA) es una enfermedad causada por un virus del género Flavivirus. La transmisión se produce a través del mosquito Aedes. Aunque no existe transmisión de humano a humano, existen evidencias de transmisión por lactancia materna y transfusión sanguínea. Los humanos infectados con el virus FA pueden tener los niveles más altos de viremia antes del inicio de la fiebre y durante los primeros 3 a 5 días de la enfermedad, tiempo durante el cual pueden transmitir el virus a los mosquitos. Dado el alto nivel de viremia, en teoría, la transmisión sanguínea puede ocurrir a través de transfusiones o pinchazos con agujas. Se ha documentado algún caso de transmisión perinatal del virus de la fiebre amarilla de tipo salvaje.

La FA tiene tres tipos de ciclos de transmisión: el ciclo selvático, los mosquitos transmiten el virus de los monos a los humanos; el ciclo urbano, transmitida de personas infectadas a personas sensibles a través de los mosquitos, y el ciclo intermedio o de sabana, que solo se da en África. En África hay tanto ciclos de transmisión selvática como urbana, mientras que la transmisión por la selva predomina en América del Sur.

La FA afecta a unas 200.000 personas al año y las muertes alcanzan las 30.000 en las regiones afectadas, por lo que representa un peligro significativo para los viajeros no vacunados en estas áreas. Se estima que el riesgo de enfermedad en África occidental es de 50 por 100.000 y de muerte de 10 por 100.000 para una estancia de 2 semanas; en Sudamérica el riesgo es de 5 por 100.000 de enfermedad y 1 por 1.000 de muerte.

La mayoría de las personas son asintomáticas o tendrán síntomas leves. Una pequeña proporción de viajeros desarrollan una enfermedad grave caracterizada por fiebre alta, ictericia, insuficiencia orgánica, hemorragia y shock, y aproximadamente el 50 % de estos pacientes graves mueren dentro de los 7 a 10 días⁹.

La edad mínima para su administración es de 9 meses. Hay tres reacciones adversas a la vacuna bien descritas:

- hipersensibilidad o anafilaxia,
- enfermedad neurológica asociada a la vacuna y
- enfermedad viscerotrópica asociada a la vacuna.

Los niños de 6 a 8 meses de edad y los adultos mayores de 60 años tienen un mayor riesgo de un evento adverso de la vacuna y se debe considerar cuidadosamente la inmunización en estos grupos de edad. En los casos en que la vacuna no está indicada y se requiere vacunación contra la fiebre amarilla para cruzar fronteras internacionales, con exposición mínima o nula a la enfermedad, las unidades de salud internacional deben completar la sección de exención del certificado internacional de vacunación. La información sobre la vacuna contra la fiebre amarilla se expone en la tabla 3.

En 2014, la Asamblea de la OMS adoptó la recomendación de eliminar el requisito de dosis de refuerzo de 10 años con un período de transición de 2 años para este cambio. En consecuencia, una sola dosis es válida durante toda la vida del vacunado, pero se puede considerar una dosis de refuerzo 10 años después para quienes viven o viajan a áreas donde hay brotes¹⁰.

Los países afectados por la fiebre amarilla se pueden consultar en:
https://cdn.who.int/media/docs/default-source/travel-and-health/countries-with-risk-of-yellow-fever-transmission.pdf?sfvrsn=bf42ac59_1&download=true

2.2.3 enfermedad meningocócica

La *Neisseria meningitidis* se propaga por el aire a través de gotas de secreciones respiratorias contaminadas o a través del contacto personal. Los seres humanos son el único reservorio natural y pueden ser transportadas en la nasofaringe de personas asintomáticas. Al menos de los 13 serogrupos descritos, la mayoría de los relacionados con infecciones humanas se deben A, B, C, Y e W-135. Las personas que viajan a las zonas de riesgo de meningitis en África ecuatorial durante la estación seca de diciembre a junio, especialmente si se prevé un contacto prolongado con la población local, y viajeros de larga estancia, se recomienda la vacuna cuadrivalente¹¹. A partir

de 2002, Arabia Saudita exige el certificado de vacunación con la vacuna tetravalente (A, C, Y, W-135) a los peregrinos del Hajj.

La vacuna antimeningocócica también se recomienda en todos los viajeros con asplenia anatómica o funcional, y en los que tienen deficiencia de componentes (C3, C5-C9).

Actualmente se utilizan varias vacunas de polisacáridos meningococos (ver tabla 3) MPSV4 (vacuna polisacárida) y MCV4 (vacuna con proteínas conjugadas); también se han desarrollado vacunas de proteínas recombinantes contra el serogrupo B (MenBV), entre ellas están MenB-4C y MenB-FH.

Las reacciones adversas más frecuentes son el dolor local, la cefalea y la astenia; excepto por el enrojecimiento en los adultos, las reacciones locales fueron más frecuentes después de la aplicación de MCV4. En MenBv, la fiebre es la reacción sistémica más notable en lactantes y niños pequeños de 2-12 meses. La administración concomitante de MenBv, con DTpa-hepB-IPV-Hib y vacunas antineumocócicas conjugadas 7-valentes aumentan la proporción de receptores que presentan fiebre.

Las áreas de riesgo de meningitis en el cinturón subsahariano se pueden consultar en: Control of epidemic meningitis in countries in the African meningitis belt, 2019

2.3. Vacunas específicas para los viajeros internacionales

Las vacunas recomendadas incluyen aquellas que ayudan a proteger a los viajeros de contraer enfermedades presentes en otras partes del mundo y para prevenir la importación de enfermedades infecciosas a través de las fronteras internacionales.

Son vacunas recomendadas médicamente en función de los riesgos reales de enfermedad del itinerario, independientemente de la presencia o ausencia de requisitos de entrada al país.

2.3.1. Cólera

El cólera es una enfermedad diarreica causada por la ingesta de alimentos o aguas contaminados con la bacteria *Vibrio Cholerae*. Es endémica de países con sistema de

infraestructuras de saneamiento deficiente y una higiene inadecuada de alimentos y aguas. Se estima que cada año hay de 3 a 5 millones de casos por cólera en países endémicos y entre 100.000 y 120.000 muertes. El riesgo de cólera para un viajero promedio es bajo (0,01-0,001 %) por mes de estancia, ya que la mayoría de los viajeros practican una higiene adecuada cuando se enfrentan a situaciones epidémicas¹².

Se encuentran comercializadas dos vacunas que son inocuas y eficaces (ver tabla 3). La vacuna del cólera no se recomienda a los turistas que viajan por poco tiempo a un país endémico, están restringidas las indicaciones a las poblaciones de alto riesgo inmediato de sufrir el cólera, entre ellas principalmente el personal de intervención urgente y los profesionales sanitarios en las zonas endémicas y epidémicas próximas a poblaciones con casos activos. Todas las vacunas han descrito efectos secundarios en forma de síntomas digestivos leves y rara vez han comunicado diarrea, dolor abdominal, náuseas o fiebre. Debido a los amortiguadores en la vacuna WC-rBC y la vacuna antitifoidea oral de virus vivos atenuados Ty21a, se recomienda separar por lo menos 8 horas. No hay datos sobre la seguridad en las personas inmunodeprimidas.

Ver mapa de la distribución de la enfermedad en https://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_ChoeraCases_ITHRiskMap.png?ua=1

2.3.2. Encefalitis japonesa

La encefalitis japonesa (EJ) está producida por un virus ARN del género *Flavivirus* transmitida a través de la picadura de mosquitos *Culex*, que es endémico en Asia. El virus circula en un ciclo enzoótico en cerdos y aves zancudas que sirven como anfitriones amplificadores. Las personas en general no desarrollan un nivel o duración de viremia suficiente para infectar a los mosquitos.

La transmisión en las regiones templadas suele ser estacional, de mayo a noviembre, con un máximo de julio a septiembre. En las regiones tropicales o subtropicales de Oceanía y el Sudeste asiático, la transmisión puede ocurrir durante todo el año.

La EJ afecta principalmente a los niños. La incidencia en áreas endémicas es de 0,6-11 casos por 100.000 niños por año, sin embargo, la incidencia en viajeros de países no endémicos es inferior a 1 caso por 1.000.000 de viajeros. La mayoría de las infecciones son asintomáticas. Aproximadamente el 1 % de las personas infectadas

desarrollará encefalitis aguda después de un período de incubación de 4 a 14 días. Entre los casos graves, alrededor del 30 % de los pacientes que sobreviven tienen graves secuelas neurológicas¹³.

Los viajeros a países endémicos de EJ deben ser advertidos sobre los riesgos de la enfermedad y la importancia de las medidas de protección personal para reducir el riesgo de picaduras de mosquitos. La probabilidad de desarrollar la enfermedad es baja, la vacuna se recomienda solo en aquellas personas que se consideran en mayor riesgo de desarrollar la infección.

Existe una vacuna contra el virus de la EJ autorizada y disponible en la UE (ver tabla 3). La vacuna está indicada para personas que se mudan a un área endémica de EJ para establecer su residencia, viajeros a largo plazo (un mes o más) en áreas endémicas, viajeros frecuentes a estas y trabajadores de laboratorio con exposición potencial a virus de la EJ. Se puede considerar para aquellos que no tienen clara la duración del viaje y para viajeros a corto plazo (menos de un mes) a áreas rurales endémicas con posible exposición al aire libre sin protección, como viajes de aventura. La vacuna no se recomienda para personas con tiempos de viaje cortos en áreas urbanas fuera de la temporada de transmisión del virus de la EJ.

La distribución geográfica del virus de la encefalitis japonesa se puede consultar en: https://www.cdc.gov/japanese-encephalitis/data-maps/?CDC_AA-ref_Val=https://www.cdc.gov/japaneseencephalitis/maps/

2.3.3. Encefalitis transmitida por garrapatas (ETG)

La encefalitis transmitida por garrapata (ETG) es la causa más frecuente de infecciones víricas del sistema nervioso central en la mayoría de los países de Europa Central y del Norte y en la Federación Rusa, y es endémica en China y Mongolia¹⁴. El flavivirus responsable se transmite a través de garrapatas infectadas (en su mayoría *Ixodes ricinus* e *I. persulcatus*), y rara vez a nivel regional a través de sus productos lácteos no pasteurizados, en particular la leche de cabra. La manifestación clínica varía entre infección asintomática, enfermedad pseudogripal y febril/neurológica bifásica. En el 40 % de los casos de encefalitis la enfermedad deja secuelas neurológicas que son características del síndrome posencefálico. La enfermedad es más grave con la edad y no hay tratamiento disponible.

El riesgo para los viajeros es bajo, a menos que planifiquen actividades extensas al aire libre, de países prevalentes con ETG. En regiones muy endémicas como Austria rural, el riesgo en temporadas de mayor transmisión (abril-noviembre), el riesgo se calcula en 1/10.000 al mes por visita¹⁵. La recomendación de vacunarse se debe tener en cuenta en función de la actividad a realizar, la duración de la estancia, la intensidad de la ETG en la zona de riesgo, la temporada de transmisión y el itinerario preciso de actividades.

Actualmente hay dos vacunas frente a la ETG de virus inactivados de uso en Europa (ver tabla 3). Estas vacunas contra la ETG se consideran seguras, pero pueden producir reacciones locales y ocasionalmente astenia, náuseas, cefalea o linfadenitis.

2.3.4. Fiebre tifoidea

La fiebre tifoidea es causada por *Salmonella typhi* y se asocia con saneamiento deficiente de aguas y alimentos contaminados. Se recomienda en los países con alto riesgo (India, Pakistán, Afganistán) de contraer la enfermedad y varía con el tipo de viaje, duración, comportamiento alimentario y el contacto con las poblaciones locales. Las precauciones sobre los alimentos y el agua deben ser llevadas a cabo a pesar de haber recibido la vacuna, puesto que esto no es una protección completa si se recibe un inóculo oral grande y supera la respuesta óptima de anticuerpos.

Se distribuyen dos tipos de vacunas: la purificada polisacáridos capsulares Vi por inyección y la vía oral de virus vivos atenuados Ty21a. Las vacunas combinadas que contienen la vacuna tifoidea Vi y la Hepatitis A de virus inactivados están disponibles en muchos países (ver tabla 3).

Hay estudios que indican que esta vacuna no ofrece protección significativa contra la *S. paratyphi*, que es una causa emergente de fiebre entérica en los viajeros.

La vacuna de microorganismos vivos está contraindicada en el embarazo y en inmunodeprimidos. Puede haber fiebre o no; la Ty21a oral no se debe administrar si presenta náuseas, vómitos o diarrea; en personas con enfermedad inflamatoria intestinal u otras afecciones digestivas se recomienda precaución.

2.3.5. Hepatitis A

La enfermedad de la hepatitis A (HA) es producida por un picornavirus RNA sin envoltura. Se transmite por contacto directo de persona a persona (transmisión fecal-oral) o por la ingestión de agua o alimentos contaminados.

La HA es una de las infecciones prevenibles por vacunación más frecuentes en los viajeros. Es frecuente en zonas con saneamiento inadecuado como África y Asia. En las áreas con endemidad baja, la infección es poco común y puede cursar con brotes en la comunidad. Los viajeros no inmunes de más edad corren un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave. Puede producirse en viajes a países en vías de desarrollo con viajes turísticos y conductas de alimentación y alojamiento estándar. El riesgo es más alto para aquellos que visitan zonas rurales y comen o beben en lugares con saneamiento deficiente. Entre los viajeros tienen más riesgo los hijos de inmigrantes que han nacido y vivido en países desarrollados y viajan a países de endemia alta para visitar a amigos y familiares. La vacunación está recomendada a cualquier persona susceptible que viaje a áreas endémicas altas o medias a partir del año de edad.

Las vacunas comercializadas en España y sus características se exponen en la tabla 3. Existe una vacuna combinada frente a VHA y VHB para viajeros que viajan a zonas de endemidad alta o media para ambos virus y no estén vacunados, consta de 3 dosis (0, 1 y 6 meses). Existe una pauta acelerada rápida con 3 dosis a los 0, 7 y 21 días y una 4.ª dosis a los 12 meses.

La inmunoglobulina específica (IG) anti-VHA se recomienda en niños menores de 1 año o en personas en las que está contraindicada la vacunación, deben recibir 1 dosis única de 0,02 ml/kg, que proporciona una protección eficaz contra la infección por el VHA durante un período de hasta 3 meses¹⁶.

2.3.6. Rabia

La rabia es una encefalitis aguda causada por un virus del género lyssavirus. La enfermedad se transmite por la mordedura, el arañazo o el lamido de un mamífero infectado. Una vez que se desarrollan los síntomas, la tasa de mortalidad es muy cercana al 100 %. Los principales reservorios de la rabia son los carnívoros terrestres y los murciélagos. Las mordeduras de murciélagos en cualquier parte del mundo son motivo de indicación para considerar la profilaxis.

Se estima que la rabia causa unas 60.000 muertes al año en más de 150 países, con el 95 % de los casos en África y Asia. La carga de la enfermedad la soportan de manera desproporcionada las poblaciones rurales pobres, con aproximadamente la mitad de los casos atribuibles a niños menores de 15 años.

La rabia es prevenible mediante vacunación, dos vacunas antirrábicas inactivadas derivadas de cultivos de tejidos están autorizadas en España. Vacuna antirrábica (cultivada en células diploides y cultivada en células embrionarias de pollo purificadas). Tanto en preposición como posexposición la efectividad se sitúa cerca del 100 %.

El embarazo y la lactancia no son contraindicaciones para la profilaxis antirrábica posterior a la exposición, pero es prudente retrasar la inmunización previa a la exposición de las mujeres embarazadas a menos que exista un riesgo considerable.

En la tabla 2 se exponen las categorías de riesgo y recomendaciones de vacunación de la rabia¹⁷.

Ver mapa en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272364/9789241210218-eng.pdf>.

TABLA 2. Dosis de vacuna recomendadas según tipo de vacunación y categorías de riesgo de la rabia

Tipo vacunación	Categorías de riesgo	Dosis de vacuna/recomendaciones
Vacuna rabia preposición	<i>Categoría de riesgo 1</i> <i>Mayor riesgo</i> Personas que trabajan con virus de la rabia en laboratorios	2 dosis, días 0 y 7 Comprobar título cada 6 meses
	<i>Categoría de riesgo 2</i> Personas que con frecuencia manipulan murciélagos o realizan necropsias de animales	2 dosis, días 0 y 7 Comprobar título cada 2 años
	<i>Categoría de riesgo 3</i> - Veterinarios, biólogos de vida silvestre y espeleólogos - Viajeros expuestos a la fauna en zonas rurales (<i>footing</i>, bicicleta, senderismo, acampada, excursionismo) - Niños que visitan áreas de riesgo - Viajeros a zonas aisladas o a zonas donde el acceso rápido a una asistencia sanitaria apropiada es limitado o a países donde escasean las vacunas y las inmunoglobulinas antirrábicas	2 dosis, días 0 y 7, más: Refuerzo de 1 dosis entre 3 semanas y 3 años después de la primera vacuna de la vacunación de 2 dosis

Continúa

Tipo vacunación	Categorías de riesgo	Dosis de vacuna/recomendaciones
<i>Vacuna rabia posexposición</i>	Cualquier persona tras una mordedura en zonas de riesgo por perros, gatos murciélagos, animales silvestres	• No vacunado previamente: 4 dosis, de 1 ml vía intramuscular, los días 0, 3, 7 y la cuarta dosis entre los días 14 y 28 • Una dosis de Inmunoglobulina antirrábica antes de 7 días después de la primera dosis de la vacuna antirrábica. • Vacunado previamente 2 dosis de 1 ml vía intramuscular, los días 0 y 3.

Fuente: elaboración propia.

3. VACUNACIÓN EN NIÑO VIAJERO

Un viaje puede suponer un riesgo de contraer enfermedades transmisibles prevenibles con la vacunación, por lo que la consulta al pediatra previo al viaje permite identificar que estén al día las vacunas del calendario sistemático y, en caso necesario, acelerar las pautas de vacunación, garantizando así la máxima cobertura durante el viaje. Se deben identificar si hay alguna enfermedad de base: prematuridad, VIH, inmunosupresión y, de acuerdo a estas, realizar las recomendaciones oportunas. De las vacunas exigidas para viajes se suelen recomendar contra la fiebre amarilla a mayores de 9 meses, la hepatitis A, el neumococo y la fiebre tifoidea (ver tabla 3).

Para más información, consultar el manual de inmunizaciones en línea de la Asociación Española de Pediatría: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-13#5.2>

TABLA 3. Resumen de vacunas sistemáticas, recomendadas y obligatorias para adultos y niños en viajes

Enfermedad	Tipo de vacuna	Eficacia	Pauta acelerada	Indicación en adultos y niños	Recuerdo	Embarazo o lactancia	Observaciones
<i>Cólera</i>	Vacuna de bacterias completas muertas y subunidad B recombinante	85-90 %	Ninguna	>6 años: 2 dosis (0 y 1 semanas) 2-6 años: 3 dosis (0, 1, 2 semanas)	Cada 2 años para personas >6 años	Datos insuficientes sobre el embarazo o la lactancia	Protección cruzada frente a la toxina termolábil de <i>E. Coli</i> enterotoxigénica (ETEC)
<i>Encefalitis Transmitida por Garrapatas (ETG)</i>	Vacunas de virus inactivados frente a ETG	seroconversión ~100% tras 3 dosis	3 dosis 0,5 ml 0, 7 y 21 días Refuerzo 12-18 meses	0,5 ml i.m 0-1 o 3-9 o 12 meses / 0-14 días, 5-12 meses	3-5 años	Contraindicado embarazo y la lactancia	Protege frente a cepa en Europa como de Oriente
<i>Enfermedad meningocócica</i>	Vacuna de polisacáridos / vacuna conjugada <i>Neisseria Meningitidis</i> grupos A, C, Y, W-135	85-90 %	Ninguna	Adultos: 0,5 ml s.c 1 dosis	3-5 años en adultos con riesgo continuo de exposición	Datos insuficientes	Viajeros al cinturón subsahariano durante la estación seca (diciembre-junio) y a los peregrinos de la Meca
<i>Fiebre tifoidea</i>	Vacuna de bacterias vivas y atenuadas capsulas Vacuna de polisacáridos antitifoidea inyectable	50-80 % 50-70 %	Ninguna Ninguna	3 cápsulas: 1 cápsula vía oral al 0, 2 y 4. 0,5 ml i.m en el deltoides	3-7 años 2-3 años	Embarazo, inmunodeprimidos, alergia a ovalbúmina o aminoglucósidos Categoría C: no hay evidencia disponible durante el embarazo o lactancia	 En niños de 2 meses a 3 años las dosis deben ser de 0,25 ml (no se comercializan dosis pediátricas)
<i>Encefalitis japonesa</i>	Cepa inactivada del virus de la encefalitis japonesa, producida en células Vero inactivada.	85-90 % tras segunda dosis a los 28 días	0-7 días	>2 meses: 2 dosis 0,5 ml en los días 0 y 28	Recuerdo tras 12-24 meses	Categoría C: Datos insuficientes sobre el embarazo o lactancia	

Continúa

Enfermedad	Tipo de vacuna	Eficacia	Pauta acelerada	Indicación en adultos y niños	Recuerdo	Embarazo o lactancia	Observaciones
<i>Fiebre amarilla</i>	Vacuna de virus vivos Atenuados cultivada en embriones de pollo	95 % A los 10 días de la administración de la vacuna	Ninguna	Una dosis de 0,5 ml s.c. Desde julio del 2016, el certificado de vacunación es válido de por vida para la persona vacunada	Ninguno	Categoría C: contraindicada en el embarazo y durante la lactancia a menos que superen los beneficios al posible riesgo	La vacuna está contraindicada en personas con antecedentes de shock anafiláctico tras la exposición a huevos y ovoproductos
<i>Hepatitis A</i>	Vacuna virus inactivados, presentación pediátrica y para adultos	> 95 % en 4 semanas	Ninguna	Niños >1 año edad	Administrar entre 6-18 meses después de la primera	Indicada para las mujeres embarazadas. Administrar a las que corren un alto riesgo de exposición	Existen vacunas autorizadas con antígenos frente a los virus de hepatitis A y B: en presentación pediátrica y adultos
<i>Poliomielitis</i>	Virus inactivados inyectables comercializadas como hexavalentes (DTPa + VPI + Hib + HB)	95-100 % tras 3 dosis	3 dosis administradas con al menos 4 semanas de diferencia	0,5 ml 4 dosis los meses 2, 4-11 y 6 años	Si >10 años desde la vacunación primaria, una vez en adultos que van a viajar a una zona endémica de poliomielitis	No está contraindicada en el embarazo o en lactancia. Solo debe aplicarse si hay un riesgo elevado de exposición a virus salvaje)	Existe un preparado monocomponente de virus inactivados. Accesible como medicación extranjera

4. VACUNACIÓN EN INMUNODEPRIMIDOS

Los viajeros inmunodeprimidos tienen un mayor riesgo de desarrollar un problema de salud antes o después de un viaje por la condición especial de estar bajo diversas formas de inmunosupresión, debido a múltiples causas como el uso de medicamentos inmunosupresores, trasplante de órganos sólidos, de médula ósea, quimioterapia, asplenia o alguna disfunción inmunitaria; por lo que el abordaje y la orientación individualizada se hace imprescindible.

Puede existir resistencia en las personas inmunodeprimidas por la falta de conocimiento sobre la vacunación en este grupo y las preocupaciones por las posibles reacciones adversas. Todos los viajes necesitan una planificación, sin embargo, en el viajero inmunodeprimido la naturaleza es más compleja, por lo tanto implica una planificación anticipada para valorar la historia clínica, la medicación o el tratamiento inmunosupresor, revisar la vacunación con tal de recomendar lo más adecuado para mitigar los riesgos y procurar un viaje seguro. Como punto clave se deben evitar las vacunas de virus vivos; puede haber una disminución de la eficacia protectora por la disminución de la respuesta a las vacunas, lo que hace necesario en ocasiones dosis adicionales de vacunas; en caso de realizar viajes a países tropicales y subtropicales, es recomendable la vacunación de la gripe con vacuna inactivada.

PARA SABER MÁS

Webs

- WHO International travel and health. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241580472#:~:text=travel%20and%20health-,International%20travel%20and%20health,-Situation%20as%20on> [consulta: 30 de julio de 2024].
- Centers for Disease Control and Prevention. Travelers' Health. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/> [consulta: 30 de julio de 2024].
- Centros de Vacunación Internacional Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/centrosVacunacionInternacional/home.htm> [consulta: 30 de julio de 2024].

- European Centre for Disease Prevention & Control (ECDC). Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/immunisation-and-vaccines> [consulta: 30 de julio de 2024].
- Portal de las vacunas Asociación Española de Pediatría. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-13> [consulta: 30 de julio de 2024].

Libros

- *CDC Health Information for International Travel 2020*. (CDC Yellow Book). Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home-2020> [consulta: 30 de julio de 2024].
- Walker PF, Barnett ED, editors. *Immigrant Medicine*. Philadelphia: Saunders; 2007. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600285/> [consulta: 30 de julio de 2024].
- Jong EC, Pottinger P, editors. *The Travel and Tropical Medicine Manual*. 5th ed. Sanford, CA: Elsevier. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/the-travel-and-tropical-medicine-manual/sanford/978-0-323-37506-1> [consulta: 30 de julio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Phyllis E. Kozarsky, Jay S. Keystone. Body of Knowledge for the Practice of Travel Medicine, *Journal of Travel Medicine*, 1 March 2002; Volume 9, Issue 2: 112-115. Disponible en: <https://doi.org/10.2310/7060.2002.21983> [consulta: 30 de julio de 2024].
2. Chen LH, Hochberg NS. The Pretravel Consultation. In: Centers for Disease Control and Prevention. *CDC Yellow Book 2020: Health Information for International Travel*. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/preparing-international-travelers/the-pretravel-consultation> [consulta: 30 de julio de 2024].
3. United Nations World Tourism Organization. UNWTO World tourism Barometer. January 2023; Volume 21 Issue 1. Disponible en: <https://www.e-unwto.org/loi/wtobarometereng> [consulta: 30 de julio de 2024].

4. Freedman DO, Chen LH. Vaccines for International Travel. *Mayo Clin Proc.* 2019 Nov; 94(11): 2314-2339. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.02.025 [consulta: 30 de julio de 2024].
5. Steffen R. Travel vaccine preventable diseases-updated logarithmic scale with monthly incidence rates. *J Travel Med.* 2018 Jul 1; 25(1). doi: 10.1093/jtm/tay046 [consulta: 30 de julio de 2024].
6. World Health Organization. International travel and health. Vaccine-preventable diseases and vaccines. In [Chapter 6] (2019 update). Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241580472> [consulta: 30 de julio de 2024].
7. Comité Asesor de Vacunas [CAV-AEP]. Sarampión. Manual de vacunas en línea de la AEP. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-37> [consulta: 30 de julio de 2024].
8. WHO. Reglamento sanitario internacional (2005). 3.^a ed. Ginebra 2016. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241580496> [consulta: 30 de julio de 2024].
9. Gershman MD, Staples JE. Yellow fever. In: Centers for Disease Control and Prevention. CDC Yellow Book 2020: Health Information for International Travel. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/yellow-fever> [consulta: 30 de julio de 2024].
10. Staples JE, Bocchini Jr. Joseph A, Rubin L, Fischer Marc. Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015; 64(23): 647-650.
11. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine.* 24 de junio de 2009; 27 Suppl 2: B51-63.
12. Zuckerman JN, Rombo L, Fisch A. The true burden and risk of cholera: implications for prevention and control. *Lancet Infect Dis.* agosto de 2007; 7(8): 521-530.
13. WHO. Japanese Encephalitis Vaccines: WHO position paper, February 2015. Recommendations. *WER.* 2015, 90(9): 69-88. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9009-69-88> [consulta: 30 de julio de 2024].
14. Ruzek D, Avšič Županc T, Borde J, Chrdle A, Eyer L, Karganova G, et al. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. *Antiviral Res.* abril de 2019; 164: 23-51. Tick-borne encephalitis - Annual Epidemiological Report for 2020 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2022. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2020> [consulta: 30 de julio de 2024].

15. Grupo de trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a hepatitis A en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional, 2017. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Recomend_HepatitisA.pdf [consulta: 30 de julio de 2024].
16. Rao AK, Briggs D, Moore SM, Whitehill F, Campos-Outcalt D, Morgan RL, *et al.* Use of a Modified Preexposure Prophylaxis Vaccination Schedule to Prevent Human Rabies: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2022 May 6; 71(18): 619-627. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/rabies-2-dose-etr.html> [consulta: 30 de julio de 2024].

ORGANIZACIÓN DE LA CONSULTA DE VACUNACIÓN. SEGURIDAD VACUNAL: REACCIONES ADVERSAS, CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES. ACTUACIÓN ANTE UNA ANAFILAXIA

Gloria Ana Mato Chaín, Alberto Mariano Lázaro y Margarita Mosquera González

RESUMEN

En este capítulo, en primer lugar, se exponen recomendaciones que pueden ayudar a mejorar la organización de la consulta de vacunación. Para evaluar las vacunas que se pueden administrar, se debe realizar una anamnesis prevacunal orientada a identificar y poder valorar las precauciones, verdaderas contraindicaciones (permanentes o temporales) o interacciones con otros tratamientos, que presenta con especial atención en los intervalos adecuados de administración con otras vacunas y productos inmunobiológicos.

Respecto a la seguridad vacunal también es fundamental conocer los diferentes tipos de reacciones adversas, la evaluación de casualidad, las normas de prevención en las tres fases del acto vacunal (antes, durante y después) y la preparación (recursos y capacitación), detección y actuación necesaria ante una reacción adversa rara pero urgente y grave como es la anafilaxia.

PALABRAS CLAVE: vacunología, consultorios médicos, efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos, contraindicaciones de los medicamentos.

1. ORGANIZACIÓN DE LA CONSULTA DE VACUNACIÓN

Se debe desarrollar un modelo de gestión y organización de la consulta de vacunación del adulto que alcance un doble objetivo:

- a) Mejorar la calidad asistencial, humanización y personalización del servicio prestado a las pacientes y, por lo tanto, su satisfacción.
- b) Incrementar la motivación, implicación, formación, capacitación y satisfacción de los profesionales de la consulta.

Para ello es fundamental:

- *Establecer unos objetivos, indicadores y cartera de servicios realistas, factibles y viables, en función de la disponibilidad de los recursos* (materiales y humanos), espacios, tiempo y capacitación necesaria para poder atender todas las situaciones asistenciales que deberían ser resueltas en la consulta, es decir, poder hacer lo que se debería hacer en el tiempo y el coste adecuado.
- *Planificar y acordar con todo el equipo implicado* (personal médico, de enfermería y administrativo) las obligaciones, tareas y circuitos de trabajo de cada uno en todas las fases (antes, durante y después de la vacunación) y procedimientos del acto vacunal manteniendo un clima de colaboración y diálogo y de trabajo en equipo con un reparto equitativo de cargas de trabajo.
- *Protocolos clínicos de actuación*, adaptados a nuestros recursos y que unifiquen nuestra actitud clínica (minimización de la variabilidad clínica).
- *Mantener la continuidad asistencial* mediante la adecuada coordinación hasta el fin de seguimiento con el equipo asistencial, corresponsable de la atención al paciente por su patología de base.
- *Analizar los “circuitos” burocráticos*, que muchas veces multiplican el mismo trabajo, para simplificarlos, y eliminar los que no sean necesarios.
- *Informatización de la historia clínica que aportará las siguientes ventajas:*
 - Eliminar progresivamente los espacios clínicos destinados a almacenar historias.
 - Obviar un trabajo cotidiano y poco grato de búsqueda y rearchivo de historias.
 - Evitar la pérdida de historias.
 - Accesibilidad de cualquier otro equipo asistencial a todos los datos del paciente recogidos en su historial, evitando la pérdida de información o seguimiento (continuidad asistencial).
 - Evitar la falta de homogeneidad en la recogida de los datos clínicos.
- *Adecuado diseño y manejo de la agenda de programación de visitas e interconsultas:*
 - Adaptada a las necesidades del centro, al estilo de trabajo del equipo, al motivo de consulta y a la cartera de servicios y que minimice los retrasos previsibles.
 - Compatible con las otras actividades propias de la consulta y del servicio.

- Establecer criterios clínicos y protocolos de derivación o interconsulta a la consulta de vacunación claramente definidos y consensuados para evitar que la solicitud de interconsultas sea irregular o no justificada.
- Consultas presenciales: nuevas, sucesivas/revisión, urgentes: a) Limitar el número de citas “nuevas” diarias, b) Dejar algún hueco que permita citas en el mismo día por causa excepcional justificada, c) Forzar visitas “extra” solo excepcionalmente, d) Reducir la variabilidad de la duración de las citas.
- Utilizar la consulta telefónica si no es imprescindible la presencia del paciente.
- Abrir agenda de enfermería: muchas actuaciones de seguimiento vacunal son interdependientes pudiéndolas realizar el personal de enfermería. Esta dinámica mejora la atención y reduce el gasto de tiempo.

2. CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INTERACCIONES

Una vez realizada la evaluación individualizada para valorar las vacunas que se deberían administrar al paciente, se debe determinar cuáles se pueden administrar y las condiciones en las que se pueden administrar.

2.1. Anamnesis prevacunal de contraindicaciones/precauciones/interacciones

Antes de proceder a la administración del preparado vacunal se debe¹:

- Conocer su ficha técnica actualizada (consultar el CIMA: Centro de Información *on line* de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html?atc=J07>) y los informes de evaluación de la Agencia Europea de Medicamentos: https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/search-all-eu-institutions-and-bodies/european-medicines-agency-ema_es).
- Revisar la historia clínica y los registros (individual o poblacional) de vacunación.
- Realizar una anamnesis:
 - ¿Reacción grave a dosis previas de vacunas?
 - ¿Alergia a látex, proteínas del huevo, gelatina, alimentos, antibióticos, medicamentos, preservantes o estabilizantes?

- ¿Enfermedad aguda moderada-grave, infección o fiebre?
- ¿Trombocitopenia o coagulopatía?
- ¿Medicamentos o tratamientos?
- ¿Inmunoglobulinas en los últimos 12 meses?
- ¿Trasfusión de plasma/productos hemáticos en los últimos 7 meses?
- ¿Inmunodepresión o inmunosupresión en los últimos 3 meses?
- ¿Embarazo o posibilidad de embarazo en las próximas 4 semanas?
- ¿Convivencia con inmunocomprometidos?
- ¿Administración de vacuna de virus vivos en las últimas 4 semanas?

2.2. Valorar contraindicaciones/precauciones

2.2.1. Verdaderas contraindicaciones

Una vacuna estará contraindicada cuando:

- El beneficio previsible es inferior al riesgo de padecer la enfermedad frente a la que protege.
- Por la edad o por el estado del paciente, se prevea una respuesta inmunológica nula.
- Aumenta de forma significativa el riesgo de padecer una reacción adversa grave².

Como norma general, se debe ser muy restrictivo al identificar cualquier circunstancia como una contraindicación permanente para no aplicar una vacuna porque estas contraindicaciones son poco frecuentes (la mayoría son temporales y una vez pasada esa situación el paciente se puede vacunar):

- Vacunas de virus vivos en embarazadas o en inmunocomprometidos (temporal).
- Vacuna frente a polio oral en convivientes con inmunodeprimidos (temporal).
- Hipersensibilidad o reacción alérgica grave a una dosis previa de alguna vacuna o a algún componente de una vacuna (permanente).
- Encefalopatía aguda en los 7 días siguientes a una dosis previa de vacuna antitosferina (permanente).
- Rango de edad fuera de lo establecido en ficha técnica (temporal).
- Cualquier otra contraindicación indicada en la ficha técnica.

Es fundamental diferenciar entre contraindicaciones (la vacuna no debe administrarse) y precauciones (la vacuna puede estar indicada tras evaluar el riesgo-beneficio) como las siguientes:

- Vacunas inactivadas en inmunocomprometidos (posibilidad de respuesta subóptima).
- Reacción adversa grave a una dosis previa de la vacuna frente a tosferina (excepto encefalopatía).
- Neuropatía inestable o progresiva (aplazar la vacuna frente a tosferina mientras persista la inestabilidad).
- Enfermedad aguda moderada o grave, cirugía (vacunar al finalizar la convalecencia para no confundir la clínica de una reacción vacunal con una complicación de la evolución de la enfermedad).
- Vacunas vivas: recepción en los últimos 7 meses de productos sanguíneos conteniendo anticuerpos o en los últimos 12 meses de inmunoglobulinas.
- Historia de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a la administración de una vacuna.

2.2.2. Falsas contraindicaciones

El desconocimiento o la mala interpretación sobre este tema de gran parte de la población y de muchos profesionales sanitarios aumenta las oportunidades perdidas de vacunación y disminuye la cobertura vacunal, con el consiguiente riesgo para ese paciente mal inmunizado y su comunidad. Algunas de las falsas contraindicaciones más habituales son: haber padecido la enfermedad, esplenectomía, enfermedad aguda leve, tratamiento de desensibilización alérgica, asplenia, convivir con embarazada, alergia a componentes no incluidos en la vacuna, reacción de hipersensibilidad retardada, reacción leve a vacunación previa, etc³.

2.3. Valorar interacciones/precauciones con otros tratamientos

2.3.1. Intervalos de vacunación entre las diferentes dosis de una misma vacuna

Algunas vacunas precisan la administración de varias dosis para obtener una respuesta inmunológica adecuada.

- *La administración de dosis a intervalos menores del mínimo recomendado puede disminuir la respuesta inmune. Por este motivo las dosis administradas mucho antes del intervalo recomendado deben considerarse no válidas y repetirse⁴:*
 - Con la excepción de las pautas de vacunación frente a la rabia y la hepatitis A+B (pauta acelerada), se permite un período de gracia de 4 días (es decir, dosis de vacunas administradas hasta 4 días antes de que el intervalo mínimo recomendado o la edad se puedan contar como válidos).
 - La dosis repetida debe espaciarse después de la dosis no válida por el intervalo mínimo recomendado. Si la vacuna es viva, se recomienda asegurar que haya transcurrido un intervalo mínimo de 28 días desde la dosis no válida.
 - Algunas vacunas (Td, T y antineumocócica) pueden dar lugar a un aumento de las reacciones adversas incluso sistémicas.
- *La administración de dosis en intervalos superiores a los establecidos (ya sea por la interrupción de la serie primaria o por un intervalo mayor al propuesto para la administración de las dosis de recuerdo) no disminuye la respuesta inmunológica por lo que no es necesario reiniciar la pauta completa de vacunación, ni administrar dosis adicionales (completar la serie establecida continuando con las dosis pendientes)^{1,2}. Son excepciones a esta norma:*
 - Vacuna oral frente a la fiebre tifoidea (si transcurren más de 3 semanas desde la última dosis sin haber completado la pauta se debe reiniciar la serie completa).
 - Vacuna oral inactivada frente al cólera (si han transcurrido más de 6 semanas entre las 2 dosis se debe reiniciar el ciclo primario de vacunación).

2.3.2. Entre las dosis de diferentes vacunas

Los intervalos de administración mínimos, en estos casos, dependen del tipo de antígeno que contenga la vacuna que se vaya a administrar^{1,2} (ver tabla 1).

TABLA 1. Intervalos de administración de las vacunas

ENTRE DOSIS DE DIFERENTES VACUNAS		
Antígenos diferentes		Intervalo mínimo entre dosis
• 2 o más vacunas inactivadas • Vacunas inactivadas y atenuadas		Administrar simultáneamente o con cualquier intervalo entre dosis ^{1,2}
2 o más vacunas atenuadas parenterales		Administrar simultáneamente o separadas al menos 4 semanas ³
ENTRE VACUNAS Y PRODUCTOS INMUNOBiolÓGICOS		
Administración simultánea		Intervalo mínimo entre dosis
Productos inmunobiológicos y antígenos inactivados		Administrar simultáneamente en sitios anatómicos diferentes y con cualquier intervalo entre dosis
Productos inmunobiológicos y antígenos vivos		No administrar simultáneamente. Si es imperativa la administración simultánea de triple vírica o de varicela, inocular en sitios anatómicos diferentes y revacunar tras el intervalo recomendado ⁴ o estudiar la conversión sérica ³
Administración no simultánea		Intervalo mínimo entre dosis
1.º	2.º	
Producto Antígeno inactivado	Antígeno inactivado Producto	Ninguno
Producto	Antígeno vivo	En relación con la dosis ^{3,4}
Antígeno vivo	Producto	2 semanas ³

(1) Algunos autores indican un intervalo de 4 semanas entre la dTpa y la vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente si no se administran simultáneamente. Las vacunas antineumocócicas conjugada (PCV13) y polisacáridica (PPSV23) no se deben administrar en la misma visita. Administrar primero la PCV13, seguido de PPSV23 al menos 8 semanas después. Si ya se ha administrado PPSV23, esperar 1 año antes de administrar PCV13. La vacuna conjugada antimeningocócica tetravalente no debe administrarse simultáneamente o en el curso de las 4 semanas siguientes a la administración de PCV13. Se recomienda administrar la vacuna oral frente al cólera 1 hora antes o después de las restantes vacunas orales.

(2) Las vacunas vivas orales pueden administrarse simultáneamente o con cualquier intervalo antes o después de las vacunas inactivadas o vivas parenterales. La vacuna oral frente al cólera debe administrarse al menos 8 horas antes de la vacuna atenuada oral frente a la fiebre tifoidea. Si las vacunas vivas parenterales se administran con intervalos inferiores a 4 semanas, la vacuna administrada en segundo lugar no contabiliza, debiendo repetirla a las 4 semanas de la dosis invalidada. La administración de una vacuna viva atenuada parenteral y la antigripal intranasal debe practicarse de modo simultáneo o con un intervalo mínimo de 4 semanas.

(3) La vacuna frente a la fiebre amarilla, rotavirus, fiebre tifoidea oral y herpes zóster atenuada son excepciones (pueden administrarse en cualquier momento, antes, durante o después del producto inmunobiológico).

(4) La duración de la interferencia de los productos inmunobiológicos con la respuesta inmune al componente sarampión de la vacuna triple vírica y antivaricela está relacionado con la dosis (ver tabla 2). Los anticuerpos monoclonales frente al virus respiratorio sincitial no interfieren con la respuesta inmune a ninguna vacuna.

Fuente: Kroger A, Bahta L, Long S, Sánchez P. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practice. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>

2.3.3. Entre vacunas y productos inmunobiológicos

Se indican en la tabla 2.

TABLA 2. Intervalos de administración entre productos inmunobiológicos y la posterior administración de vacuna vírica viva atenuada parenteral (triple vírica, varicela)

PRODUCTO / INDICACIÓN	INTERVALO		
	Dosis (mg/kg)	Vía	Meses
Ig hiperinmune tétanos	10-20	im	3
Ig hepatitis A (posexposición o viaje)	16,5-33	im	6
Ig hiperinmune hepatitis B	10	im	3
Ig G anti-D (Rh)		im	3
Ig botulínica	50	iv	6
Ig hiperinmune rabia	22	im	4
Ig hiperinmune varicela	20-40	im	5
Ig hiperinmune varicela		iv	8-12
Ig sarampión no inmunodeprimido	40-80	im	5-6
Ig sarampión en inmunodeprimido	80	iv	8
Transfusión hematíes lavados	15	iv	Ninguno
Transfusión hematíes con adenina-salino	10-15	iv	3
Transfusión concentrada de hematíes	60	iv	6
Transfusión sangre entera	80-100	iv	6
Productos plasmáticos o plaquetarios	160	iv	7
Ig hiperinmune citomegalovirus	50-150	iv	6
Ig varicela	200-400	iv	8
Ig inmunodeficiencias	300-400 500-800	iv/sc	8-9 12
Ig en púrpura trombocitopénica idiopática	400 800-1.000	iv	8 10
Ig enfermedad de Kawasaki	100-200	im	5
	200-400		8
	1.600-2.000	iv	11

Notas: Ig (Inmunoglobulina); im (intramuscular); iv (intravenosa); sc (subcutánea).

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J (eds.). Chapter 2. General Best Practice Guidance for Immunization. 14th ed. Washington DC: Public Health Foundation, Pink Book; 2021.

2.3.4. Otros tratamientos

- Antipalúdicos: administrar como mínimo 3 días después de la última dosis de la vacuna antitifoidea oral. En la administración simultánea de cloroquina con vacuna antirrábica no utilizar la vía intradérmica.
- Inmunosupresores: consultar capítulo 4.4.
- Antibióticos: no administrar antibióticos orales hasta al menos 3 días antes de la 1.ª dosis o 3 días después de la última dosis de la vacuna antitifoidea oral.
- Antivirales: suprimir al menos 24 horas antes de recibir la vacuna frente a varicela o herpes zóster atenuada. No utilizar hasta 3 semanas después de la vacunación.
- Tuberculostáticos: inactivan la BCG, excepto la pirazinamida. Administrar simultáneamente o aplazar el Mantoux/IGRA 4-6 semanas tras las vacunas triple vírica, antivariola o antifebrec amarilla.
- Paracetamol: evitar su coadministración con vacunas antineumocócicas conjugadas.
- Salicilatos: evitar su uso en vacuna antigripal y en el período entre las dosis de la vacuna antivariola (en menores de 18 años) y durante 6 semanas tras la última dosis.

3. SEGURIDAD VACUNAL

3.1. Introducción

La vigilancia de seguridad y reactogenicidad de las vacunas se mantiene desde que se inicia su desarrollo (precomercialización: fases I-III) y mientras continúe su comercialización (poscomercialización: fase IV):

- Tras la precomercialización, para la aprobación de la nueva vacuna, las agencias reguladoras y autoridades sanitarias realizan una comprobación exhaustiva del adecuado desarrollo de los ensayos clínicos realizados (calidad, metodología y ética según la *Guía de buena práctica clínica*) y una evaluación final del riesgo/beneficio. Solo para situaciones de emergencia, están establecidos procedimientos de registro y evaluación acelerados.
- Los estudios poscomercialización son esenciales para garantizar su seguridad en condiciones reales de uso y permiten detectar posibles reacciones adversas infrecuentes, potencialmente graves (que hayan podido pasar desapercibidas en los estudios preclínicos) y cuantificar su adecuado perfil beneficio/riesgo.

Un acontecimiento adverso es cualquier incidente clínico de aparición e intensidad variable, asociado temporalmente con la vacunación (sin implicar necesariamente una relación causal). Para que un evento adverso pueda ser atribuido a una vacuna (reacción adversa) se deben evaluar las siguientes condiciones:

- ¿Es conocida la relación temporal entre la administración de la vacuna y el evento adverso?
- ¿Es conocida la toxicidad o reactogenicidad de la vacuna?
- ¿Es evidente la plausibilidad biológica de la presunta asociación?
- ¿Los resultados del laboratorio confirman la asociación?
- ¿El evento se manifiesta cuando la vacuna se administra otra vez?
- ¿La evidencia científica demuestra un mayor riesgo de eventos adversos en los sujetos vacunados respecto a los no vacunados?

Aunque el riesgo de presentación de las reacciones adversas es bajo, el personal sanitario debe conocer su naturaleza y frecuencia, informar al paciente, adoptar medidas de prevención, estar preparados para actuar de urgencia en caso necesario y notificarlas al sistema de farmacovigilancia para su evaluación⁵.

3.2. Tipos de reacciones adversas

Según la OMS, existen diferentes tipos de reacciones:

- *Inducida* por la vacuna: se asocia con características intrínsecas de la vacuna y de la respuesta individual del vacunado. No se espera que ocurra sin la vacunación.
- *Relacionada* (causada o precipitada) por un defecto de calidad del producto vacunal o del dispositivo para su administración.
- *Causada por errores* del programa de vacunación (transporte, almacenamiento, conservación, prescripción, manipulación o administración de la vacuna).
- *Debidas a procesos ansiosos* relacionados con el acto vacunal.
- *Coincidentes*: se presentan tras la vacunación sin evidencias causales (podría haber ocurrido, aunque el paciente no hubiera sido vacunado).
- *Idiosincrásicas* o de causa desconocida.

También se pueden clasificar según:

- Su *extensión* (locales o sistémicas).
 - Locales:
 - ♦ *Comunes*: dolor, eritema, induración y edema, enrojecimiento, nódulo subcutáneo, pápulas y vesículas, adenopatías regionales.
 - ♦ *Raras*: absceso, queloide, reacción de hipersensibilidad tipo III o IV.
 - Sistémicas:
 - ♦ *Comunes*: fiebre, malestar general, cefalea, vómitos, diarrea, erupción cutánea, artralgias, adenopatías generalizadas, síncope vasovagal.
 - ♦ *Raras*: infecciones secundarias, becegeitis, reacciones de hipersensibilidad tipo I y II, reacciones neurológicas.
- El *tiempo transcurrido* desde la aplicación de la vacuna y la aparición de la clínica (inmediatas o tardías). Este criterio ayuda a distinguir las reacciones alérgicas (respuesta idiosincrásica nociva producida por un mecanismo inmunológico) mediadas por IgE de las que no lo son⁶:
 - *Inmediatas*: comienzan en la primera hora tras la vacunación, en general, entre pocos minutos hasta 4 horas tras la misma. La forma más grave de reacción mediada por IgE es la anafilaxia.
 - *Tardías*: reacción citotóxica o tipo II. Reacción por inmunocomplejos o tipo III. Reacción celular o de hipersensibilidad retardada, tipo IV. Comienzan horas o días después de la vacunación. Son cuadros autolimitados que no son de causa alérgica y que no contraindican futuras dosis.

3.3. Normas de prevención de las reacciones adversas

En la tabla 3 se indican las normas de prevención de las reacciones adversas.

TABLA 3. Prevención de reacciones adversas en la vacunación

ACCIONES	EFECTOS
Revisar antecedentes de vacunación o enfermedad inmunoprevenible	• Evitar administración innecesaria de dosis de vacuna • Evitar intervalos inadecuados • Conocer efectos adversos a dosis anteriores
Revisar historia clínica	• Comprobar que se trata del paciente correcto • Valorar edad, enfermedades, tratamientos o alergias como posible contraindicación/precaución
Anamnesis prevacunal	• Identificar contraindicaciones, interacciones y precauciones
Revisar almacenamiento, conservación y transporte adecuados	• Evitar utilizar vacunas caducadas • Evitar utilizar vacunas ineficaces por afectación de su estabilidad
Revisar la preparación de la vacuna	• Comprobar que es la vacuna prescrita. Evitar confundir con otro fármaco • Evitar aplicar vacunas más allá del tiempo recomendado de administración tras su reconstitución • Evitar reconstitución con diluyente incorrecto o excesivo • Evitar contaminación de la vacuna durante su preparación • Evitar errores en la dosificación
Revisar la ficha técnica y las precauciones de administración de la vacuna	• Información sobre la seguridad de la vacuna • Identificar lesiones o infecciones cutáneas en el lugar de aplicación • Evitar errores en: elección de vía y/o lugar de inmunización • Evitar errores en la elección de la aguja (diámetro y longitud) • Evitar posibles infecciones (material no estéril o antisepsia inadecuada)
Registrar la vacuna antes de administrarla	• Evitar errores • Conocimiento de dosis administradas y efectos adversos relacionados
Informar al paciente	• Evitar desconocimiento para identificar reacciones adversas y actuación
Emergencias: disponer de medios necesarios, protocolo de actuación y personal capacitado	• Actuación rápida y adecuada frente a la anafilaxia
Observación del paciente >30 minutos tras vacunación	• Permite actuación rápida en reacciones adversas sistémicas que precisen atención urgente

Fuente: elaboración propia.

3.4. Actuación ante la aparición de una reacción adversa urgente⁸

3.4.1. Definición de anafilaxia

Reacción de hipersensibilidad inmediata (tipo I de Gell y Coombs). Reacción alérgica grave de instauración rápida y potencialmente mortal. En la mayoría de las ocasiones no la desencadena el agente inmunógeno en sí, sino otros constituyentes de las vacunas. Su frecuencia es muy rara (1,3 casos por millón de dosis administradas). El riesgo de anafilaxia depende de la susceptibilidad individual y de la capacidad del componente vacunal para estimular la formación de anticuerpos IgE específicos⁷.

3.4.2. Sospecha clínica y diagnóstico

- La anafilaxia es muy probable cuando se cumple uno de estos tres criterios⁷:
 - 1) Inicio agudo (minutos a horas) de un síndrome que afecta a la piel y/o mucosas (ejemplo: urticaria generalizada, prurito, eritema, “flushing” (sofoco edema de labios, úvula o lengua), junto con al menos uno de los siguientes:
 - Compromiso respiratorio (ejemplo: disnea, sibilancias, estridor, disminución del pico de flujo espiratorio, hipoxemia).
 - Disminución de la tensión arterial (TA) o síntomas asociados de disfunción orgánica (ejemplo: hipotonía, síncope, incontinencia).
 - 2) Aparición rápida (de minutos a algunas horas) de dos o más de los siguientes síntomas tras la exposición a un alérgeno potencial para ese paciente:
 - Afectación de piel y/o mucosas.
 - Compromiso respiratorio.
 - Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción orgánica.
 - Síntomas gastrointestinales persistentes (ejemplo: dolor abdominal cólico, vómitos).
 - 3) Disminución de la TA en minutos o algunas horas tras la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente:
 - Adultos: TA sistólica inferior a 90 mmHg o descenso superior al 30 % sobre la basal.

- Cuando existe afectación cardiovascular con hipotensión se habla de shock anafiláctico.
 - No hay un grupo de signos o síntomas patognomónicos; lo que sí es típico es la rápida progresión en la gravedad o intensidad de los síntomas.
 - La medición seriada de la triptasa sérica es la prueba más útil para el diagnóstico.
 - Factores relacionados con el paciente como la edad avanzada, la presencia de patología respiratoria (especialmente asma) o cardiovascular asociada, el tratamiento con IECA o betabloqueantes, atopia o una mastocitosis de base, se han asociado con reacciones graves y mayor mortalidad. Las anafilaxias más graves son las que presentan hipoxia, hipotensión y/o compromiso neurológico. Las manifestaciones cutáneas (eritema, urticaria, angioedema) no se consideran criterios de gravedad.
 - Cuando faltan las manifestaciones cutáneas, o se produce un colapso vascular aislado y no se puede obtener una historia, la anafilaxia se puede confundir con otras enfermedades que cursan con afectación cardiovascular o respiratoria (urticaria/angioedema, enfermedades que simulan edema de la vía respiratoria alta, síndromes que cursan con eritema o “flushing”, epilepsia, accidente cerebrovascular, otras causas de shock, distrés respiratorio agudo, etc.), pero el diagnóstico diferencial de la reacción anafiláctica debe realizarse sobre todo con la reacción vasovagal/lipotimia (ver figura 1)⁸.

3.4.3. Recursos necesarios para su tratamiento

En todos los lugares donde se administren vacunas se debe disponer de:

- Acceso telefónico inmediato.
- Material y equipamiento necesarios (fonendoscopio, pulsioxímetro y tensiómetro, torniquetes, jeringas y agujas intravenosas (IV) e intramusculares (IM), equipo para oxigenoterapia, material para administrar fluidos IV, material de intubación, cánulas Guedel, desfibrilador) y medicación (ver tabla 4)⁸ que debe comprobarse al menos cada 2 meses.
- Personal capacitado para tratar reacciones de anafilaxia. Erial

3.4.4. Protocolo de actuación

- En cada punto de vacunación deben existir protocolos de actuación escritos accesibles y conocidos por todos los profesionales. Ante una reacción anafiláctica o

sospecha de esta, instaurar lo más rápidamente posible el tratamiento y las medidas de soporte vital (ver figura 1 y tabla 4)⁸.

- Los pacientes con alta sospecha de reacción anafiláctica deben ser observados durante al menos 6-8 horas tras la resolución de la reacción y 12-24 horas en los pacientes con clínica refractaria, reacciones graves o afectación de la vía aérea.

TABLA 4. Pauta de medicación ante una reacción anafiláctica

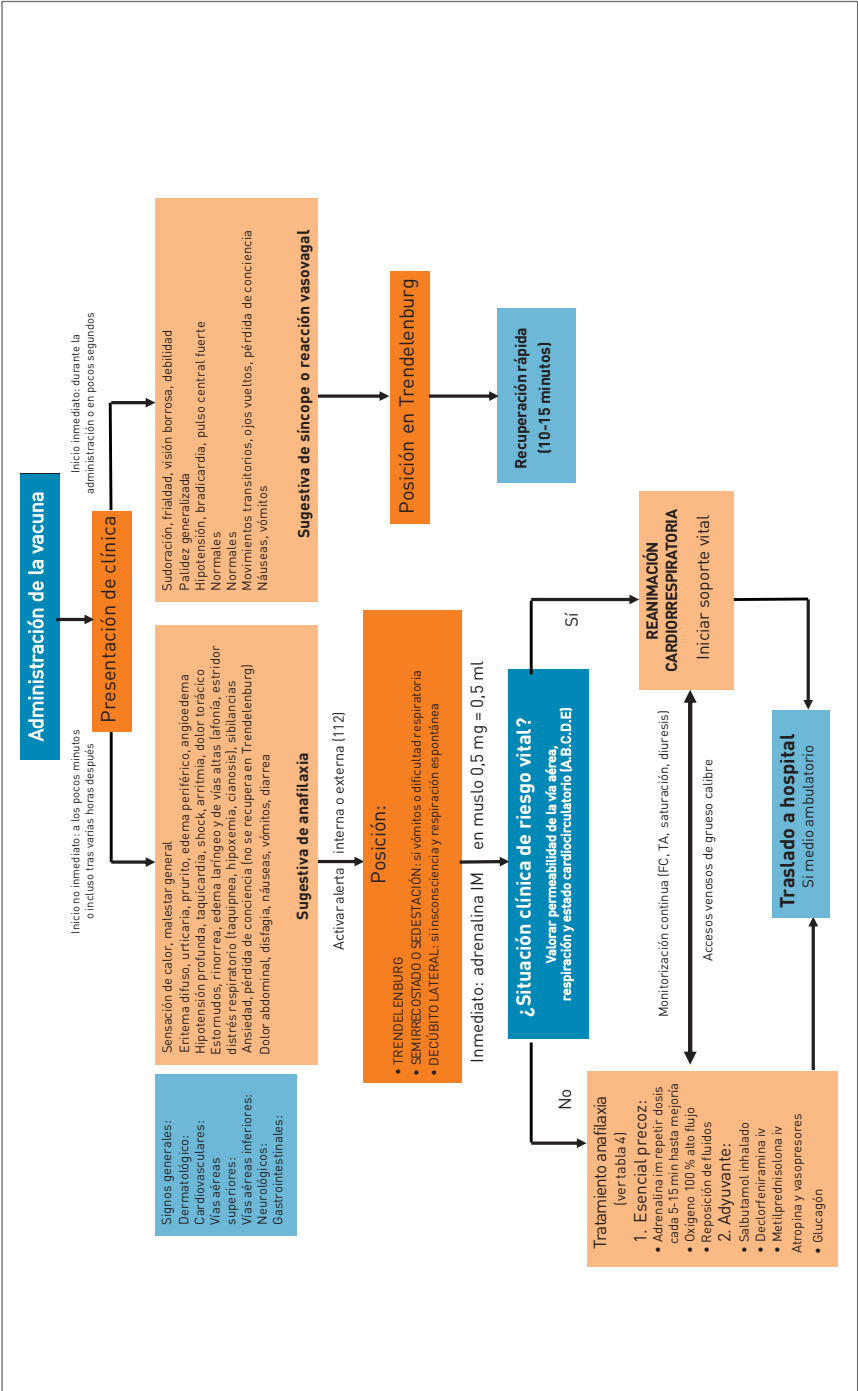
ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTO ESENCIAL PRECOZ	
O₂	• Mantener una Sat O₂ > 95 %. Utilizar mascarillas tipo Venturi a alto flujo (FIO250-100 %, 10-15 l/min)
Adrenalina	• Administración inmediata independientemente de la gravedad de presentación de la reacción. Monitorización precoz (FC, TA, ECG, saturación de oxígeno) Vía intramuscular (im): vía de elección en el tratamiento inicial. Administrar en cara anterolateral del muslo • Dosis adulto (1 mg = 1 ml de adrenalina en solución acuosa 1/1.000): 0,3 a 0,5 mg en dosis única. Repetir pauta (en diferentes lugares anatómicos) cada 5-15 minutos según la gravedad y tolerancia del paciente Vía intravenosa (iv): aplicada por personal experimentado, en medio hospitalario y con monitorización cardíaca • Mayor riesgo de efectos adversos graves (taquiarritmias, isquemia miocárdica) que la vía im • Indicación: a) paro cardíaco b) hipotensión que no responde a la reposición de volumen y múltiples dosis im de adrenalina • Administración: usar vía de grueso calibre. Dilución de 1/100.000 (diluir 1 ampolla de adrenalina (1/1.000) 1 mg/ml en 100 ml de suero fisiológico). Dosis de inicio adultos: 0,5-1 ml/kg/h (30-100 ml) según gravedad. Dosis máxima: 6 ml/kg/h
Líquidos	• Si persiste hipotensión tras adrenalina, reposición enérgica de volumen antes de repetir la dosis de adrenalina • Adultos normotensos: suero salino fisiológico 125 ml/h. Si hipotensión, ortostatismo o respuesta incompleta a la adrenalina: administrar 1-2 litros en la primera hora. Utilizar vasopresores si estas medidas son inefectivas o si hipotensión es grave • Cardiópatas o nefrópatas: controlar cuidadosamente la respuesta clínica y los signos de sobrecarga de volumen

Continúa

ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTO ADYUVANTE	
Anti-H1	• Contribuyen a tratar acciones de la histamina. Su utilización aislada es insuficiente como tratamiento en la anafilaxia • Dexclorfeniramina: vía sc, im o iv. Dosis adulto: 5 mg (1 ampolla) im o iv lenta y posteriormente cada 6 a 8 horas, máximo día 18 mg
Corticoides	• Administrar en las formas moderadas y graves y cuando exista broncoespasmo o asma. No resuelven nada en la fase aguda • Hidrocortisona: no evidencia sobre la dosis óptima. Inyectar lentamente, vía iv o im, para no inducir hipotensión posterior • 20 mg = 4 mg de 6-metilprednisolona: • 6-metilprednisolona: 60-100 mg vía iv (ampollas de 20 o 40 mg a disolver en 2 ml de solución), correspondiente a 1-2 mg/kg seguidos de 1-2 mg/kg en 24 horas distribuidos en 3 o 4 dosis/día. En casos extremos, utilizar hasta 250-500 mg (ampollas de 250 mg a disolver en 5 ml de solución). Si tratamiento de mantenimiento: 1-2 mg/kg/día, durante 4 días, sin hacer una pauta descendente
Atropina y vasopresores	• Atropina: indicada si bradicardia prolongada. Pauta: 0,5-1 mg iv en bolo, pudiéndose repetir hasta dosis de 3 mg • En hipotensión refractaria, a pesar de adrenalina y reposición de volumen: tratamiento adyuvante con dopamina, dobutamina, noradrenalina
Salbutamol	• Utilizar si existe broncoespasmo o este es refractario a adrenalina. La asociación con bromuro de ipratropio (0,5 mg) puede ser útil • Inicialmente salbutamol vía inhalada con MDI más cámara (2-10 inhalaciones cada 20 minutos durante 1 hora) o a 0,5-1 ml (5 mg/ml) en nebulización, pudiéndose repetir a los 30-60 minutos. Usar vía subcutánea si no es posible la vía inhalada
Glucagón	• Útil en hipotensión refractaria en cardiópatas con betabloqueantes o antagonistas del calcio y en los que la utilizar adrenalina conlleva riesgo • Pauta adultos: 1 dosis de 1-2 mg vía iv o im, pudiendo repetirla en 5 minutos o seguida de una infusión a 5-15 microgramos/min

Fuente: Cardona Dahl V, et al. Guía de actuación en anafilaxia GALAXIA 2022. Fundación SEIAC.
 Disponible en: <https://www.guiagalaxia.com>

FIGURA 1. Actuación en anafilaxia en adultos



Fuente: elaboración propia.

PARA SABER MÁS

- Institute for vaccine safety. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Disponible en: <https://www.vaccinesafety.edu> [consulta: 30 de julio de 2024].
- Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS. Disponible en: <https://vaers.hhs.gov/about.html> [consulta: 30 de julio de 2024].
- WHO. The Global Vaccine Safety Initiative (GVSI). Disponible en: <https://www.who.int/initiatives/the-global-vaccine-safety-initiative/> [consulta: 30 de julio de 2024].
- Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification second edition, 2019 update. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516990> [consulta: 30 de julio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J (eds.). Chapter 2. General Best Practice Guidance for Immunization. 14th ed. Washington DC: Public Health Foundation, Pink Book 2021.
2. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Fundamentals of immunisation. Australian Immunisation Handbook, Australian Government Department of Health and Aged Care, Canberra, 2022. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au> [consulta: 30 de julio de 2024].
3. R. Opri, G. Zanoni, C. Caffarelli, P. Bottauc, S. Caimmi, G. Crisafulli, F. *et al.* True and false contraindications to vaccines. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2018; 46(1): 99-104.
4. Kroger A, Bahta L, Long S, Sanchez P. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practice. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html> [consulta: 30 de julio de 2024].
5. Principi N, Esposito S. Adverse events following immunization: real causality and myths. *Expert Opin Drug Saf*. 2016 Jun; 15(6): 825-835.

6. Shaker MS, *et al.* Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 145: 1082-1123.
7. Muraro A, *et al.* EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021). *Allergy.* 2022; 77: 357-377.
8. Cardona Dahl V, *et al.* Guía de actuación en anafilaxia GALAXIA 2022. Fundación SEAIC. Disponible en: <https://www.guiagalaxia.com> [consulta: 30 de julio de 2024].

ACTUACIONES URGENTES EN LA CONSULTA DE MEDICINA PREVENTIVA: PROFILAXIS POSEXPOSICIÓN A AGENTES INFECCIOSOS DE MAYOR PREVALENCIA

Judith Chamorro Camazón y Manuel García Cenoz

RESUMEN

En este capítulo se desarrolla el concepto de profilaxis posexposición que, dependiendo de cada circunstancia, puede basarse en diferentes técnicas y tecnologías, como vacunas, inmunoglobulinas, antibióticos o medicamentos antivirales. En el mismo se proporcionan indicaciones sobre la profilaxis posexposición para cada uno de los siguientes patógenos: virus de la hepatitis A (VHA), virus de la hepatitis B (VHB), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), tétanos, rabia, enfermedad meningocócica, tosferina, sarampión, varicela y tuberculosis.

PALABRAS CLAVE: vacunología, consultorios médicos, profilaxis posexposición, prevención secundaria.

INTRODUCCIÓN

Los Servicios de Medicina Preventiva hospitalarios realizan, en la mayoría de los centros, la valoración de pacientes tras exposiciones a agentes infecciosos, tanto en consulta presencial como a través de interconsultas del propio centro o de atención primaria.

La mayor parte de las veces son los Servicios de Urgencias hospitalarios (SUH) los que atienden de forma urgente al paciente tras la exposición, hacen la correspondiente valoración e indican la profilaxis posexposición concreta. No obstante, los Servicios de Medicina Preventiva, durante el horario laboral, colaboran con los SUH en dicha valoración, así como en indicar la pauta de actuación posexposición.

Se denomina *profilaxis posexposición* (PPE) a cualquier tratamiento preventivo que se indica después de la exposición a un patógeno para evitar el desarrollo de la infección. Dependiendo del tipo de exposición, se pueden utilizar diferentes tipos de profilaxis como vacunas, inmunoglobulinas, antibióticos o medicamentos antivirales.

Las recomendaciones de PPE especificadas en este capítulo hacen referencia a las exposiciones a los agentes infecciosos más frecuentemente implicados en situaciones no ocupacionales.

Las medidas no farmacológicas de prevención y control de la transmisión de la infección no son objeto de este capítulo, ni tampoco las pautas específicas de cada una de las vacunas, que serán presentadas en su capítulo correspondiente.

Para cada exposición al agente infeccioso se especifica, de forma concisa y práctica, las situaciones concretas que requieren profilaxis posexposición, el momento de inicio de la misma y la profilaxis recomendada.

1. VIRUS HEPATITIS A

El virus de la hepatitis A es un virus ARN que pertenece a la familia de los picornavirus. Se transmite de persona a persona por vía fecal-oral. El período de incubación en promedio es de 28-30 días (15 a 50). La infectividad máxima se alcanza durante la segunda mitad del período de incubación y continúa hasta algunos días después de la aparición de la ictericia. En ausencia de profilaxis posexposición, la tasa de ataque secundario en el hogar puede encontrarse entre el 20 y el 50 %.

1.1. Situaciones que requieren PPE

Hay indicación de recibir profilaxis posexposición en niños y adultos no vacunados frente a VHA, o con vacunación incompleta o desconocida, que cumplan con las siguientes condiciones:

- Convivientes o contactos sexuales de un caso de hepatitis A.
- Cuidadores y compañeros de un caso de guardería si el caso no lleva pañales. Si el caso lleva pañales, la indicación de PPE se hace extensiva a toda la guardería.
- Cuando aparecen 2 o más casos en centros escolares, hospitales y centros de trabajo, a los contactos estrechos de los casos.
- Compañeros de trabajo de un caso que sea manipulador de alimentos y los consumidores de los alimentos manipulados por el caso, si se trata de un entorno cerrado (escuela, guardería, cuartel...).

- Persona VIH con exposición a VHA independientemente de si está vacunada debido a la protección incompleta de la vacuna en estos pacientes.

1.2. ¿Cuándo?

La profilaxis deberá iniciarse lo antes posible, a ser posible dentro de los 14 días posexposición. Las inmunoglobulinas (IG), cuando se administran entre los días 14 y 28 posexposición, pueden reducir la intensidad de los síntomas y, por lo tanto, la gravedad. No hay indicación de administrar la profilaxis después de las 4 semanas del contacto.

1.3. Profilaxis indicada

La indicación de la PPE va a depender del tipo de exposición y de la situación o condición del expuesto:

- Indicar solo vacuna VHA (2 dosis): en contactos estrechos de un caso, de entre 12 meses y 50 años de edad, si el tiempo posexposición es menor de 1 semana.
 - Administrar solo IG inespecífica (dosis 0,02 ml/kg peso) en caso de contactos menores de 12 meses de edad y en embarazadas.
- Se indicará IG inespecífica asociada a vacuna VHA (2 dosis), en lugares anatómicos diferentes:
 - En contactos estrechos de un caso, de entre 12 meses y 50 años de edad, si el tiempo posexposición es mayor de 1 semana.
 - Contactos mayores de 50 años de edad.
 - Contactos que sean pacientes inmunodeprimidos hepatópatas crónicos.

2. VIRUS HEPATITIS B

El virus de la hepatitis B es un virus ADN de doble filamento que pertenece a la familia de los hepadnavirus. Se transmite a través de sustancias corporales como la sangre y sus derivados, saliva, líquido cefalorraquídeo, líquidos peritoneal, pleural y pericárdico,

semen y secreciones vaginales. El período de incubación es de 45 a 180 días. Todas las personas con positividad para el antígeno de superficie (AgHBs) son potencialmente infectantes. El período de transmisibilidad empieza semanas antes del inicio de los síntomas y se mantiene durante todo el curso clínico agudo de la infección. La infectividad de las personas con infección crónica varía desde elevada (AgHBe positivo) hasta mínima (anti-HBe positivo).

2.1. Situaciones que requieren PPE

Se debe iniciar profilaxis en caso de exposición accidental percutánea o a través de mucosas a una fuente AgHBs positiva o desconocida, de personas no inmunes a VHB (no vacunadas, no respondedoras o sin serología posvacunal).

2.2. ¿Cuándo?

Preferiblemente se hará en las primeras 24 horas tras la exposición y no más allá de los 7 días para exposiciones percutáneas o 14 días para las sexuales.

2.3. Profilaxis indicada

El tipo de profilaxis indicada va a depender del estado serológico de la fuente y del estado vacunal y grado de inmunidad del expuesto, según tabla 1.

En caso de fuente AgHBs (+) o desconocida de alto riesgo se recomienda realizar serología de infección VHB (AgHBs, AgHBe, e IgM anti-HBc) a los 0 y 6 meses de la exposición.

TABLA 1. Actuación en caso de riesgo de transmisión de VHB

EXPUESTO		FUENTE	
		AgHBs (+) o desconocida (exposición de alto riesgo ¹)	AgHBs (-) o desconocida (exposición de bajo riesgo)
No vacunado o vacunación incompleta		IGHB ² : 1 dosis (0,06 ml/kg peso, im) Iniciar o completar vacunación VHB ³	Iniciar o completar vacunación VHB ³
Vacunación completa: determinar antiHBs ⁴			
No respondedor (antiHBs <10 m UI/ml)	2 series completas de vacuna VHB	IGHB ² : 2 dosis (0,06 ml/kg peso, im) separadas 1 mes	No precisa PPE
	1 serie completa de vacuna VHB	IGHB ² : 1 dosis (0,06 ml/kg peso, im)	IGHB ² : 1 dosis (0,06 ml/kg peso, im) Completar nueva serie de vacunación ³
Respondedor (antiHBs ≥ 10 m UI/ml)		No precisa PPE	

¹ Exposición percutánea, mucosa o piel no íntegra a sangre, fluidos o tejidos corporales con sangre visible, otros fluidos corporales potencialmente infecciosos (secreciones vaginales, semen y líquidos cefalorraquídeo, sinovial, pleural, pericárdico, peritoneal y amniótico) y muestras de laboratorio que contienen virus, exposición sexual y víctima de asalto o abuso sexual.

² IGHb: inmunoglobulina específica de hepatitis B. Se debe administrar lo antes posible después de la exposición, preferiblemente en las primeras 24 horas. No se ha demostrado su eficacia si se administra después de 7 días de la exposición.

³ Administrar lo antes posible después de la exposición, preferiblemente en las primeras 24 horas. Se puede administrar simultáneamente con la IGHb en sitios separados.

⁴ Realizar serología lo más rápido posible.

Fuente: elaboración propia.

3. VIRUS INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

El VIH es un virus RNA de la familia de los retrovirus. Se puede transmitir persona a persona por contacto sexual sin protección, por contacto de mucosas o piel no íntegra con líquidos corporales, por uso de agujas contaminadas. El período de incubación puede ir desde menos de un año hasta 15 años o más. El período de transmisibilidad comienza muy poco después de contraer la infección y puede durar toda la vida.

3.1. Situaciones que requieren PPE

Se deberá valorar administrar profilaxis posexposición en caso de pinchazo accidental o exposición sexual:

- Exposición accidental por pinchazo a un volumen importante de sangre, o a sangre con un título elevado de virus (VIH + o desconocido). Valorar el riesgo de transmisión:
 - Riesgo considerable (0,8-3 %)
 - ♦ Compartir jeringillas o agujas usadas.
 - ♦ Pinchazo profundo con jeringuilla de forma inmediata tras su uso.
 - Riesgo bajo (0,05-0,8 %)
 - ♦ Uso jeringuilla de origen desconocido.
 - ♦ Pinchazo superficial con jeringuilla de forma inmediata tras su uso.
 - ♦ Contacto de mucosa con abundante sangre.
 - Riesgo mínimo (0,01-0,05 %)
 - ♦ Compartir material de inyección (recipiente, cuchara, algodón, filtro...).
 - ♦ Pinchazo accidental superficial con poco sangrado.
- Exposición sexual (VIH + o desconocido)
 - Riesgo considerable (0,8-3 %)
 - ♦ Recepción anal con eyaculación.
 - Riesgo bajo (0,05-0,8 %)
 - ♦ Recepción vaginal.
 - ♦ Recepción anal sin eyaculación.
 - ♦ Penetración anal.
 - ♦ Penetración vaginal.
 - ♦ Sexo orogenital con eyaculación.

- Riesgo mínimo (0,01-0,05 %)
- ♦ Sexo orogenital sin eyaculación.
- ♦ Sexo orogenital femenino.

3.2. ¿Cuándo?

Dentro de las primeras 24-72 horas tras la exposición. No se recomienda iniciar PPE si han pasado más de 72 horas tras la exposición.

3.3. Profilaxis indicada

Tras la exposición accidental, las heridas y la piel expuesta deberán lavarse con agua y jabón.

En general se recomienda realizar PPE cuando el riesgo de transmisión es apreciable, cuando el riesgo de transmisión es bajo o mínimo se deberá valorar de forma individualizada.

Con independencia de que se realice PPE o no, deberá realizarse un plan de seguimiento clínico y analítico, dirigir información específica y ofrecer apoyo psicológico.

En el momento inicial tras la exposición se recomienda realizar las siguientes determinaciones:

- Analítica general: hemograma, bioquímica con perfil renal y hepático.
- Serología VIH, VHB y VHC.
- Serología de sífilis y despistaje de otras ITS.
- Test de embarazo en mujeres tras agresión sexual.

Deberá hacerse un seguimiento de estos pacientes durante 24 semanas, con la realización de la determinación basal, a las 6 semanas y a los 4 meses posexposición.

Se debe aconsejar sobre medidas de prevención secundaria (uso de métodos barrera, evitar donaciones, embarazo o lactancia) para evitar transmisión de la infección, en especial las primeras 6-12 semanas tras la exposición.

Los fármacos recomendados para la PPE son:

- Stribild® (150 mg de elvitegravir, 150 mg de cobicistat, 200 mg de emtricitabina y 245 mg de tenofovir disoproxilol), un comprimido al día, durante 28 días.
- Truvada® (200 mg emtricitabina, 245 mg tenofovir disoproxilol), un comprimido al día, asociada a Isentress® (Raltegravir), un comprimido cada 12 horas, durante 4 semanas.

Es importante explicar al paciente los efectos secundarios que la medicación puede ocasionar, así como las posibles interacciones medicamentosas, insistiendo en la necesidad de tener una buena adherencia al mismo.

4. TÉTANOS EN CASO DE HERIDAS/QUEMADURAS

El tétanos es una enfermedad producida por *Clostridium tetani* o bacilo tetánico. Se transmite a través esporas que contaminan la tierra, polvo o heces y que se introducen en el organismo a través de heridas, quemaduras o pinchazos. El período de incubación puede variar desde un día a varios meses, según las características de la herida y el grado de contaminación. No hay transmisión persona a persona.

4.1. Situaciones que requieren PPE

Valorar administrar PPE en caso de heridas por traumatismo accidental en pacientes no vacunados o con vacunación incompleta. En caso de inmunodeprimidos y usuarios de drogas por vía parenteral, se administrará PPE en caso de heridas tetanígenas independientemente del estado de vacunación.

Se consideran heridas tetanígenas aquellas con un importante grado de tejido desvitalizado, herida punzante en contacto con suelo o estiércol, heridas contaminadas con cuerpo extraño, mordeduras, congelación, aquellas que requieran intervención y esta se retrasa más de 6 horas y las que se presentan en pacientes con sepsis sistémicas.

4.2. ¿Cuándo?

Dentro de las 24 horas después del accidente.

4.3. Profilaxis indicada

Se valorará según estado de vacunación del accidentado y el tipo de herida (limpia o tetanígena), según tabla 2.

TABLA 2. Actuación en caso de heridas potencialmente tetanígenas

Historia de vacunación	Herida limpia	Herida tetanígena
< de 3 dosis o desconocida	Completar vacunación	Completar vacunación IG antitetánica (250 UI)*
3 o 4 dosis	Dosis de vacuna si han pasado más de 10 años de la última dosis	Dosis de vacuna si han pasado más de 10 años de la última dosis IG en caso de material que puede contener esporas
5 dosis o más	No PPE	Valorar dosis de vacuna si han pasado más de 10 años de la última dosis IG en caso de material que puede contener esporas

(*) Si han transcurrido más de 24 horas, en personas de más de 90 kg de peso, se administrará una dosis de 500 UI.

La vacuna y la IG antitetánica se administrarán en diferentes extremidades.

Fuente: elaboración propia.

5. RABIA

El virus de la rabia, es un rabdovirus del género *Lyssavirus*. Se transmite a través de la saliva del animal rabioso que se introduce por una mordedura, rasguño, lesión de la piel o a través de mucosas. El período de incubación en general es de 3 a 8 semanas. El período de transmisibilidad en perros y gatos es de 7 días antes del inicio de los síntomas y dura todo el curso de la enfermedad.

5.1. Situaciones que requieren PPE

La indicación de PPE frente a la rabia es poco frecuente en nuestro medio, ya que desde hace años no se han descrito casos de rabia humana. Desde 1978, excepto Ceuta y Melilla, España ha permanecido libre de rabia en mamíferos terrestres. Los murciélagos son, en la actualidad, los únicos animales en la península frente a cuya mordedura se requiere profilaxis.

5.2. ¿Cuándo?

Tan pronto como sea posible, dentro de los 7 días tras la exposición.

5.3. Profilaxis indicada

Para indicar la profilaxis posexposición frente a la rabia hay que hacer una correcta evaluación previa del riesgo de transmisión: área en la que tuvo lugar el contacto o procedencia del animal, especie del animal, estado clínico y vacunación del animal, disponibilidad del animal para observación, tipo de contacto y situación inmunológica de la persona. De acuerdo con esta información se categorizará el tipo de riesgo y el tratamiento a administrar. En cualquier caso, se hará limpieza y desinfección de la herida durante 10-15 minutos, no se recomienda la sutura de la misma; se valorará la necesidad de tratamiento antibiótico y/o profilaxis antirrábica en función de los antecedentes de vacunación del individuo (ver tabla 1).

La PPE indicada puede consistir en vacunación, administración de inmunoglobulina o ambas.

Pauta vacunación

- 4 dosis de vacuna im (0, 3, 7 y 14-28 días), o 2 dosis el día 0 y 1 dosis los días 7 y 21-28. En caso de administrar 2 dosis de vacuna el día 0 se administrarán en lugares anatómicos diferentes.
- En personas con inmunosupresión se administrará una quinta dosis entre los días 21-28, y se realizará serología de control a las 2-4 semanas de la primera dosis.

- En personas con antecedente de profilaxis preexposición se administrarán 2 dosis (0-3 días).

Pauta inmunoglobulina

- Se administra 20 UI por kg de peso.
- Nunca deben administrarse la vacuna y la inmunoglobulina con la misma jeringa ni en el mismo lugar.
- La IG no se debe administrar después de 7 días de la vacunación, ya que puede interferir con su respuesta.
- Tanto la vacuna como la inmunoglobulina puede administrarse a mujeres embarazadas y a mujeres que dan lactancia.

El tipo de profilaxis posexposición según la evaluación del tipo de contacto con un animal de riesgo se muestra en la tabla 3.

TABLA 3. Tipo de profilaxis posexposición según la evaluación del tipo de contacto con un animal de riesgo

Categoría	Profilaxis posexposición		Inmunoglobulina
I: Tocar un animal o alimentarlo	No		No
II: Pequeñas mordeduras en piel no cubierta o abrasiones sin sangrado o contacto con saliva	Sin profilaxis preexposición previa	Vacunación 4 dosis ^a	No ^b
	Con profilaxis preexposición previa	Vacunación 2 dosis	No ^b
III: Una o varias mordeduras transdérmicas o arañazos, contaminación de membranas mucosas con saliva, etc.	Sin profilaxis preexposición previa	Vacunación 4 dosis ^a	Sí
	Con profilaxis preexposición previa	Vacunación 2 dosis	No

^a En personas con inmunosupresión se administrarán 5 dosis si no ha recibido PPE previamente o cuatro dosis si ha recibido PPE y se realizará serología de control a las 2-4 semanas para valorar la administración de dosis adicional.

^b En personas con inmunosupresión se administrarán IG siempre.

Fuente: elaboración propia.

La PPE se puede interrumpir si se comprueba, por pruebas de laboratorio, que el animal sospechoso no está rabioso, o en el caso de perros y gatos domésticos, que el animal permanece sano durante el período de observación de 14 días.

6. ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA

Enfermedad bacteriana producida por *Neisseria meningitidis*. El meningococo es un diplococo aerobio gramnegativo. Se transmite por contacto directo con gotitas y secreciones de las fosas nasales y de la faringe de personas infectadas. Hasta un 10 % de la población puede ser portadora asintomática, con colonización nasofaríngea por *N. meningitidis*. Los meningococos suelen desaparecer de la nasofaringe en el curso de 24 horas después de iniciar un tratamiento antimicrobiano sensible.

6.1. Situaciones que requieren PPE

Hay indicación de realizar profilaxis posexposición en los siguientes casos:

- Personas que convivan con el caso índice.
- Personas que hayan pernoctado en la misma habitación que el caso índice los 10 días previos.
- Personas que han tenido contacto directo con secreciones nasofaríngeas del enfermo los 10 días antes del diagnóstico.
- Personas que hayan realizado maniobras de resucitación boca a boca o contacto no protegido durante intubación orotraqueal en los 10 días previos.
- En guarderías y centros preescolar (hasta 5 años), todos los niños y personal del centro.
- En centros de primaria y enseñanza media.
- Si aparece un caso: a los contactos compañeros de aula y profesores.
- Si aparecen dos casos en el centro: a todos los alumnos y profesores de dichas aulas.
- Si aparecen tres o más casos, en al menos dos aulas, a todos los alumnos y profesores del centro.

6.2. ¿Cuándo?

Lo antes posible para prevenir casos secundarios y eliminar el eventual estado portador en los contactos.

El riesgo de casos secundarios se mantiene alto los primeros 7 días después de la aparición del caso y declina rápidamente en días posteriores.

La utilidad de la PPE después de 10 días es dudosa.

6.3. Profilaxis indicada

6.3.1. Profilaxis antibiótica

Los antibióticos efectivos para eliminar el estado de portador de *N. meningitidis* son la rifampicina, el ciprofloxacino y la ceftriaxona, aunque solo las dos primeras presentan esta indicación en ficha técnica. La eficacia de la azitromicina para eliminar el estado de portador de *N. meningitidis* se demostró en un solo estudio en adultos. Según la Academia Americana de Pediatría, la azitromicina se podría utilizar para la quimioprofilaxis, en caso de resistencia a la rifampicina.

Pauta rifampicina

Se administra:

- Adultos: 10 mg/kg peso, hasta un máximo de 600 mg, cada 12 horas, durante 2 días.
- Menores de 1 mes: 5 mg/kg peso cada 12 horas, durante 2 días.

La rifampicina es el más potente inductor conocido del sistema enzimático del citocromo P450, por lo que aumenta el metabolismo de muchos fármacos, por ello puede reducir la eficacia de tratamientos anticoagulantes o anticonceptivos. Se debe informar a los pacientes que reciben rifampicina sobre la posible coloración roja de la orina, las heces, el sudor o las lágrimas.

Contraindicada en embarazadas y en casos con insuficiencia hepática grave, porfiria, hipersensibilidad a rifampicina.

Pauta ceftriaxona

Se administra:

- Adultos: 250 mg, im, dosis única. Indicada en embarazadas y lactancia.
- Menores de 15 años: 125 mg, im, dosis única.

Contraindicada en caso de hipersensibilidad a cefalosporinas.

Pauta ciprofloxacino

Se administra:

- Adultos (mayores de 18 años): 500 mg, vo, dosis única.

Contraindicada en menores de 18 años, embarazo y lactancia y en caso de hipersensibilidad a quinolonas.

Pautaazitromicina

Se administra 500 mg en dosis única.

6.3.2. Vacunación

Todos los contactos no vacunados deberán recibir vacuna frente a meningococo B o ACWY en función del serogrupo causante de la EMI en el caso índice.

7. TOSFERINA

Infección bacteriana producida por *Bordetella pertussis*. La tosferina se transmite por contacto directo con las secreciones de la mucosa de las vías respiratorias de las personas infectadas. El período de transmisibilidad se inicia al comienzo de la fase catarral y se prolonga hasta 2 semanas después del inicio de la tos paroxística ($\approx$ 21 días) o hasta 5 días después de empezar con un tratamiento antibiótico eficaz.

La tasa de ataque en el hogar podría ser de hasta el 90 % en contactos susceptibles.

7.1. Situaciones que requieren PPE

El objetivo principal de la PPE es prevenir las complicaciones graves de la tosferina y la muerte en personas con riesgo de enfermedad grave.

El impacto de la profilaxis es limitado, por lo que sólo se debería recomendar para el control de la transmisión en el ámbito familiar y entre contactos estrechos, siempre

que sean contactos de alto riesgo y que la enfermedad en el caso índice se haya iniciado en los 21 días anteriores al inicio de la profilaxis.

Se consideran contactos estrechos:

- Convivientes domiciliarios.
- Personas expuestas directamente a secreciones respiratorias con unos sintomático.
- Compartir un espacio cerrado durante más de una hora con un caso sintomático.

Se consideran contactos de alto riesgo:

- Personas que tengan riesgo elevado de sufrir complicaciones y personas que pueden transmitir la infección a individuos que están en riesgo de sufrir tosferina grave.
- Niños menores 1 año.
- Mujeres en las tres últimas semanas de gestación.
- Convivientes en el hogar, sobre todo si hay menores de 1 año o gestantes en las 3 últimas semanas de gestación.
- Niños no vacunados o mal vacunados.
- Personal sanitario y trabajadores de guarderías y escuelas infantiles.
- Personas con inmunodepresión.
- Personas con enfermedades crónicas: asma, fibrosis quística o cardiopatía congénita.

7.2. Profilaxis indicada

- Azitromicina (pauta de 3 días): 10 mg/kg, en 1 sola dosis.
- Azitromicina (pauta 5 días): 10 mg/kg el primer día seguido de 5 mg/kg en 1 sola dosis, hasta completar 5 días. Es la pauta de elección en lactantes <1 mes.
- Claritromicina: 7,5 mg/kg 2 veces al día, durante 7 días.
- En caso de resistencia, intolerancia o contraindicación a macrólidos: trimetropin sulfametoxazol (100 mg sulfametoxazol y 20 mg de trimetropin), con las siguientes pautas:
 - Niños 6 semanas a 6 meses: 120 mg 2 veces al día, durante 7 días.
 - Niños 6 meses a 5 años: 240 mg 2 veces al día, durante 7 días.
 - Niños 6-12 años: 480 mg 2 veces al día, durante 7 días.
 - Adultos: 960 mg 2 veces al día, durante 7 días.

Es importante revisar el estado de vacunación de los contactos y actualizar según el calendario vigente. La vacunación no sustituye a la quimioprofilaxis.

8. SARAMPIÓN

El sarampión es una enfermedad vírica sumamente contagiosa. Se transmite por la diseminación de gotitas suspendidas en el aire o por contacto directo con secreciones nasales o faríngeas de personas infectadas. El periodo de transmisibilidad del sarampión abarca desde 4 días antes de la aparición del exantema (2 antes del inicio de la fiebre) hasta 4 días después.

8.1. Situaciones que requieren PPE

Se debe administrar PPE a cualquier persona susceptible que haya tenido contacto directo con secreciones respiratorias de personas infectadas o haya compartido espacio aéreo con una persona infectada durante el período de transmisibilidad (desde 4 días antes hasta 4 días después del inicio del exantema).

Se consideran susceptibles personas que cumplen los siguientes criterios:

- Haber nacido después de 1970.
- No tener antecedente de haber pasado el sarampión.
- No estar vacunado con al menos 2 dosis válidas.
- No presentar evidencia serológica de protección.

En el caso de aparición de casos de sarampión en el ámbito escolar, tendrán la consideración de contactos:

- Educación infantil: cualquier alumno, cuidador o profesor.
- Educación primaria: compañeros de la misma aula y personas con las que se relaciona habitualmente el caso índice.

Si aparecen casos en centros sanitarios, tendrán consideración de contactos todos los trabajadores que han tenido contacto con el caso y las personas que han compartido el mismo espacio con él.

8.2. ¿Cuándo?

La vacunación deberá realizarse dentro de las 72 horas tras la exposición y la inmunoglobulina inespecífica puede administrarse hasta 6 días después.

8.3. Profilaxis indicada

8.3.1. Vacunación

Se administrará la vacuna triple vírica (TV) a los contactos susceptibles dentro de las 72 horas tras la exposición:

- Niños 6-11 meses: se administrará una dosis de vacuna TV. Esta dosis no se considerará válida a efectos de calendario vacunal.
- Mayores de 12 meses: se administrará una dosis de vacuna TV. Esta dosis sí se considerará válida a efectos de calendario vacunal. Si el paciente tiene ya 1 dosis previa de vacuna TV, administrar una 2.^a dosis si han pasado 28 o más días desde la administración de la 1.^a dosis.

8.3.2. Inmunoglobulina inespecífica (IG)

Está indicada en personas con elevado riesgo de complicaciones, así como en los casos en los que esté contraindicada la administración de la vacuna triple vírica (TV) en menores de 12 meses, embarazadas susceptibles y personas con inmunodepresión grave. Puede administrarse hasta 6 días después del contacto con un caso:

- IG intramuscular: debe utilizarse en personas que pesen menos de 30 kg. Dosis 0,5 ml/kg (dosis máxima 15 ml).
- IG intravenosa: en embarazadas o en inmunocomprometidos. Dosis: 400 mg/kg.

En los casos en los que se utilice IG, la vacuna TV no podrá ser administrada hasta 5-6 meses después de la administración de la misma.

9. VARICELA

La varicela es una virosis aguda producida por el virus de la varicela zóster. Se transmite de persona a persona por contacto directo y por diseminación aérea del líquido

de las vesículas o secreciones respiratorias de pacientes infectados, o de líquido de las vesículas en caso del herpes zóster. El período de incubación es de 2 a 3 semanas, puede ser más prolongado en personas inmunocomprometidas. La transmisibilidad generalmente comienza dos días antes de que aparezca la erupción y persiste hasta que todas las lesiones se encuentren en fase costra. Las personas susceptibles tienen un riesgo de 80 a 90 % de infectarse después de estar expuestas en el núcleo familiar.

9.1. Situaciones que requieren PPE

Se precisa hacer profilaxis posexposición en los contactos susceptibles, con riesgo de varicela grave, expuestos a un caso de varicela durante el período de transmisibilidad (desde 2 días antes de la aparición del exantema hasta que las lesiones estén en fase costra).

Se consideran contactos susceptibles personas que cumplen los siguientes criterios:

- No tener antecedente de haber padecido varicela.
- No estar vacunado con al menos 2 dosis válidas.
- No presentar evidencia serológica de protección.

9.2. ¿Cuándo?

Dependerá de la profilaxis indicada.

9.3. Profilaxis indicada

9.3.1. Vacunación

La vacuna se administrará en los 3-5 días siguientes a la exposición.

Está contraindicada en inmunodeprimidos, embarazadas y en recién nacidos expuestos a varicela en el primer mes de vida.

9.3.2. Antivirales (aciclovir o valaciclovir)

El aciclovir oral (o valaciclovir) es la primera opción de PEP para las personas inmunodeprimidas susceptibles, embarazadas susceptibles en cualquier etapa del embarazo y los lactantes de alto riesgo.

El tratamiento antiviral debe iniciarse a partir del 7.º día tras la exposición y se debe administrar una pauta de 7 días de tratamiento.

Dosificación: ver tabla 4.

TABLA 4. Dosificación del tratamiento antiviral en caso de exposición a varicela

Edad	Aciclovir oral	Valaciclovir oral
4 semanas a 2 años de edad	10 mg/kg, 4 veces al día, los días 7 a 14 después de la exposición	No recomendado
2-17 años	10 mg/kg (hasta un máximo de 800 mg), 4 veces al día, los días 7 a 14 después de la exposición	20 mg/kg (hasta un máximo de 1.000 mg), 3 veces al día, los días 7 a 14 después de la exposición
≥ 18 años	800 mg, 4 veces al día, los días 7 a 14 después de la exposición	1.000 mg, 3 veces al día, los días 7 a 14 después de la exposición

Fuente: elaboración propia.

9.3.3. Inmunoglobulina específica antivari­cela zóster (VZIG)

La VZIG no está disponible en España y debe solicitarse como medicamento extranjero a la AEMPS. Debe administrarse dentro de los 10 días siguientes a la exposición.

La VZIG está indicada en aquellos casos en los que la administración de antivirales está contraindicada:

- Neonatos expuestos en la primera semana de vida.
- Personas incapaces de tomar tratamiento oral.

Dosificación:

- <5 años: 250 mg, im lentamente.
- 6-10 años: 500 mg, im lentamente.
- 11-14 años: 750 mg, im lentamente.
- ≥15 años: 1.000 mg, im lentamente.

9.3.4. Inmunoglobulina polivalente humana intravenosa

Como alternativa a la VZIG se puede administrar inmunoglobulina polivalente humana, con pauta de 0,2 g por kg de peso. Deberá administrarse en los 10 días siguientes a la exposición.

10. TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una enfermedad producida por micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, integrado por *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. canettii* y *M. bovis*. Se transmite en núcleos de gotas suspendidas en el aire que han sido generadas por personas con tuberculosis pulmonar o de vías respiratorias al toser, estornudar, cantar, o con cualquier esfuerzo espiratorio. El periodo de transmisibilidad se mantiene durante todo el tiempo que haya bacilos tuberculosos viables en el esputo. La quimioterapia antimicrobiana eficaz suele eliminar la transmisibilidad en dos o cuatro semanas.

10.1. Situaciones que requieren PPE

- Contactos íntimos o convivientes de enfermos con baciloscopia positiva en esputo o con cultivo positivo en muestra respiratoria.
- Contactos domiciliarios.
- Parejas sexuales.
- Contacto estrecho y continuado (mayor de 6 horas al día).
- Niños menores de 5 años.
- Personas con alteración del sistema inmune.
- Contactos habituales de enfermos con baciloscopia positiva en esputo o con cultivo positivo en muestra respiratoria, que tengan alguna de las siguientes condiciones: primeros años de vida, adolescencia, tercera edad, embarazo, malnutrición, alcoholismo, EPOC, silicosis, inmunosupresión, VIH, neoplasias...

10.2. ¿Cuándo?

Ante la aparición de un caso de tuberculosis pulmonar o laríngea es importante hacer el correspondiente estudio de contactos, para iniciar lo más rápido posible la profilaxis

y así evitar que las personas expuestas adquieran la infección y que las infectadas desarrollen la enfermedad.

10.3. Profilaxis indicada

10.3.1. Quimioprofilaxis primaria

El objetivo es evitar la infección en los expuestos. Se indicará en los contactos íntimos de un caso bacilífero, con resultado negativo a la prueba de tuberculina, sin síntomas ni signos radiológicos, que cumplan alguno de los siguientes supuestos:

- Edad menor de 35 años.
- Inmunodeprimido.
- Contexto microepidemias.

Pauta: isoniazida 10 mg/kg/día (máximo 300 mg día), durante 2 meses.

Si a los dos meses la prueba de la tuberculina permanece negativa, se dará por finalizada la PPE. Si hay conversión tuberculínica, se descartará enfermedad (ausencia de síntomas y RX pulmonar normal) antes de continuar con la pauta de isoniazida hasta completar un total de 6 meses.

En caso de sospechar resistencia a la isoniazida, derivar al paciente al neumólogo para seguimiento.

10.3.2. Quimioprofilaxis secundaria

El objetivo es evitar desarrollar la enfermedad en los infectados. Se indicará en personas con prueba de tuberculina o quantiferon positiva, a los que se les descarta enfermedad tuberculosa (ausencia de síntomas y radiología de tórax normal), con garantía de buena adherencia al tratamiento, que cumplan alguna de las siguientes condiciones:

- VIH o alteración de la inmunidad celular.
- Lesiones radiológicas antiguas.
- Seroconversión reciente en los últimos 2 años.
- Necesidad de inicio de tratamiento anti-TNF, productos biológicos bloqueantes de la respuesta inmune Th1, inhibidores de la KAK, tratamiento prolongado con corticoides.

Pauta: isonizada 10mg/kg/día (máximo 300 mg día), durante 6 meses y una sola vez en la vida.

En personas VIH o con lesiones residuales fibróticas la duración de la PPE será de 9 meses.

En caso de sospechar resistencia a la isoniazida, derivar al paciente al neumólogo para seguimiento.

Contraindicaciones a la PPE con isoniazida:

- Cuando no puede descartarse tuberculosis.
- Tratamiento o PPE previa.
- Imposibilidad de controlar al paciente.
- Hepatopatía grave.
- Hipersensibilidad al fármaco.
- Contacto con tuberculosis multirresistente.

En contactos con tuberculosis multirresistentes, no se dispone de ninguna pauta recomendada y demostrada que sea efectiva, siendo preferible la vigilancia clínica estricta, con controles radiológicos cada 3-6 meses, al menos durante 2 años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *El control de las enfermedades transmisibles*. 19 ed. Washington: OPS; 2011.
2. Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, Moore KL, Doshani M, Kamili S, *et al*. Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020; 69(5): 1-38. doi: 10.15585/mmwr.rr6905a1 [consulta: 31 de julio de 2024].
3. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid; 2013.
4. Documento de Consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016; 34(2): 121.e1-121.e15. doi: 10.1016/j.eimc.2015.08.005 [consulta: 31 de julio de 2024].

5. Mensa J, Soriano A, López E, Zboromyrska Y, Llinares P, Barberán J. *Guía terapéutica antimicrobiana 2022*. Barcelona: Editorial Antares; 2022.
6. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones: Vacunación frente a rabia y evaluación de respuesta inmune en humanos. Aprobado por la Comisión de Salud Pública en la reunión mantenida el 17 de junio de 2022.
7. Rupprecht CE, Briggs D, Brown CM, *et al*. Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies: recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 59: 1.
8. Zalmanovici Trestioreanu A, Fraser A, Gaftor-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Aug 10; (8): CD004785.
9. Girgis N, Sultan Y, Frenck RW, El-Gendy A, Farid Z, Mateczun A. Azithromycin compared with rifampin for eradication of nasopharyngeal colonization by *Neisseria meningitidis*. *Pediatr Infect Dis J*. 1998 Sep; 17(9): 816-819.
10. Pertussis (Whooping cough). Postexposure Antimicrobial Prophylaxis (Internet). Atlanta, GA: CDC; 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pertussis/pep.html> [consulta: 31 de julio de 2024].
11. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, Chapter 7: Measles. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt07-measles.html> [consulta: 31 de julio de 2024].
12. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6204a1.htm> [consulta: 31 de julio de 2024].
13. Guidelines on Post-Exposure Prophylaxis for measles. Public Health England; June 2019.
14. Guidelines on post exposure prophylaxis (PEP) for varicella/shingles (April 2022). UK Health security Agency.
15. Marin M, Lopez AS. Travel-related infectious diseases: Varicella (Chickenpox). En: *Health information for international travel. The Yellow book*. Atlanta: CDC; 2020.
16. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. *Actualización del Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España*. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial de Salud, julio de 2018.
17. Asociación Española de Pediatría. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *An Pediatr (Barc)*. 2010; 73(3): 143.e1-143.e14.

18. Documento de consenso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR, sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46(5): 255-274.

Eva Calabuig Muñoz, Víctor García Bustos y Miguel Salavert Lletí

RESUMEN

Las enfermedades infecciosas emergentes, tan nombradas en los últimos años y, a la vez, tan desatendidas, constituyen una seria amenaza para la vida de muchas personas que habitan en países en vías de desarrollo, así como para los viajeros que visitan estas zonas endémicas. Por todo ello, es fundamental su prevención, así como el desarrollo de nuevas vacunas para patologías como la infección por virus Ébola, Zika, gripe aviar o dengue. A continuación, tras una breve introducción a la enfermedad, se presentan las características de las diferentes vacunas, disponibles actualmente o en estudio, para su prevención.

PALABRAS CLAVE: vacunación, infecciones emergentes, tuberculosis, malaria, viruela de los simios, leptospirosis, gripe aviar, dengue, Zika, vacunas vivas, vacunas ARNm, salud internacional, One Health.

1. VACUNAS ESTABLECIDAS O EN DESARROLLO E INVESTIGACIÓN FRENTE A ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES Y SALUD INTERNACIONAL

1.1. Tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis complex*)

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas con mayor morbilidad asociada a nivel mundial, con más de 1,4 millones de muertes anuales. La situación ha empeorado en el contexto de coinfección con VIH y el aumento de cepas multirresistentes a los fármacos en algunos países. Por ello, herramientas como la vacunación frente a la TB es la mejor opción para lograr los objetivos “End TB” de la OMS para la eliminación global de TB con reducciones del 90 al 95 % del número de casos de TB y muertes asociadas en el año 2035, así como para prevenir el desarrollo de multirresistencia a los tuberculostáticos. Aunque la única vacuna disponible contra

la TB durante más de 100 años, la vacuna BCG (*Mycobacterium bovis* *Bacille Calmette-Guérin*), se ha empleado con este fin, la protección lograda es insuficiente. Su efecto protector disminuye gradualmente hasta niveles no significativos a los 10-20 años de su administración. Por ello, las nuevas vacunas en estudio son necesarias.

1.1.1. Factores de riesgo y medidas preventivas

El riesgo de adquisición de la tuberculosis depende del estado de inmunización del individuo, de la epidemiología local, duración de la exposición y precauciones utilizadas.

Para evitar la infección es fundamental evitar el contacto con las personas con la enfermedad activa y el uso de mascarillas FFP3. Una vez infectado, para impedir el desarrollo de la enfermedad se deben mantener buenas condiciones de vida y tomar quimioprofilaxis en el caso de que esté indicado.

1.1.2. Vacunación frente a la tuberculosis

La eficacia de la vacuna BCG frente a las formas de TB pediátrica graves y extrapulmonares está bien reconocida, pero tiene una escasa protección y muy variable ante la TB pulmonar acontecida a cualquier edad, que es la forma más prevalente de la enfermedad.

En las últimas dos décadas se han desarrollado alrededor de 20 vacunas. Aunque algunas de ellas se han quedado en el camino, otras continúan en diferentes fases de ensayos clínicos, pero no han llegado a ser comercializadas. Se pueden distinguir las vacunas que previenen la infección (POI, *prevention-of-infection*), previenen la enfermedad (POD, *prevention-of-disease*), previenen la recurrencia (POR, *prevention-of-recurrent TB*) o vacunas terapéuticas para tratar la infección o la enfermedad tuberculosa. Según su contenido, se dividen en vacunas con micobacterias vivas, como VPM1002 con cepas BCG recombinantes y MTBVAC con variantes de *M. tuberculosis* modificadas; subunidades de vacunas, que incluyen proteínas recombinantes adyuvantes o con vectores víricos dirigidas a reactivar la respuesta primaria frente a BCG como MVS85A; y vacunas con micobacterias muertas (RUTI, DAR-901, *Mycobacterium vaccae* y *Mycobacterium indicus pranii* - MIP) (ver tabla 1).

MTBVAC es de origen español y es la única vacuna contra la tuberculosis en ensayo clínico basada en una forma genéticamente modificada del patógeno *Mycobacterium tuberculosis* aislado de humanos que, a diferencia de BCG, contiene todos los antígenos presentes en cepas que infectan a los humanos.

TABLA 1. Características de las diferentes vacunas en desarrollo frente a tuberculosis (TB)

Tipo de vacuna	Vacuna	Resultados en animales	Resultados en niños	Resultados en adolescentes/adultos
Clásica	BCG	Protección parcial	Protección parcial	Eficacia variable (0-80 %). Revacunación mejora la protección
Vacuna con micobacterias vivas	VPM1002	Protección aumentada	Dudosa	Dudosa
	MTBVAC	Protección aumentada	Datos en revisión	Dudosa
POD preexposición	MVA85A	Protección variable	No protección	Dudosa
	AERAS 402	Protección aumentada	Ensayo interrumpido	Dudosa
	M72:AS01 _E	Protección aumentada	Dudosa	Protección parcial (54 %)
POI, POD y POR	H1/H4/H56:IC31/CAF01	Protección aumentada	Datos en revisión	No eficacia
POD y POR	ID93:GLA-SE	Protección aumentada	No realizado	Dudosa
Terapéutica	<i>M. indicus pranii</i> (MIP)	Protección aumentada	No realizado	No protección

Tipos de vacunas: POI (*prevention-of-infection*), POD (*prevention-of-disease*), POR (*prevention-of-recurrent TB*), terapéuticas.

Fuente: adaptado de <https://doi.org/10.1128/CMR.00100-19>.

1.1.3. Indicaciones

La vacunación BCG frente a la tuberculosis está indicada en niños no infectados previamente, en zonas o grupos sociales con riesgo anual de adquirir la infección (RAI) superior al 1 %. Se administra una única dosis en recién nacidos o lo antes posible tras el nacimiento. En algunos países se está planteando la posibilidad de incluir una segunda dosis de BCG durante la adolescencia.

En España no está indicado su uso sistemático, aunque hasta 1980 estaba incluida en el calendario vacunal de todos los recién nacidos. Por tanto, solo estaría indicada en trabajadores sanitarios en contacto con pacientes tuberculosos y en niños no previamente infectados en situación de alto riesgo de adquirir la infección (contacto estrecho con enfermos contagiosos, poblaciones con tasas de infección superiores al 1 %) y con difícil acceso a los servicios sanitarios.

1.1.4. Seguridad y contraindicaciones

El uso de la vacuna BCG puede tener efectos secundarios por ser muy reactogénica a nivel local, como aparición de adenopatías cervicales o axilares; y de úlcera, pústula o abscesos en el lugar de inoculación. A los 3 meses aproximadamente aparece una cicatriz, que será permanente. También puede provocar un síndrome pseudogripal con afectación sistémica. Todos estos efectos no deseados ocurren más frecuentemente en situaciones con la inmunidad alterada, por lo que en pacientes VIH o con otro tipo de inmunodeficiencia, congénita o adquirida, su administración está contraindicada. Tampoco debe administrarse a mujeres embarazadas, individuos con infección tuberculosa previa, pacientes en tratamiento inmunodepresor o con enfermedades generalizadas de la piel.

1.2. *Leptospira*

1.2.1. Tipos de vacunas en desarrollo

La vacunación humana contra la leptospirosis ha sido relativamente infructuosa en aplicaciones clínicas a pesar de que se ha probado una gran cantidad de vacunas candidatas durante años de investigación. Uno de los principales inconvenientes de estas vacunas es que la inmunidad provocada depende principalmente de la serovariedad y se basa en antígenos de lipopolisacáridos. Las especies de leptospirosis patógenas abarcan un gran número de serovares clasificados (más de 300), la mayoría de los cuales no reaccionan de forma cruzada, a lo cual se une una falta de herramientas genéticas durante muchos años. Los estudios epidemiológicos son necesarios para verificar la prevalencia del serogrupo. Además, las vacunas inactivadas no promueven protección a largo plazo, siendo las dosis de refuerzo necesarias anualmente, y se han informado algunos efectos secundarios. Estos obstáculos han dificultado la comprensión de la biología de la bacteria y, en consecuencia, la identificación de un antígeno eficaz. Se han utilizado muchos enfoques con intención de encontrar antígenos protectores rentables y de amplio espectro contra la enfermedad.

Algunos países, incluidos Francia, Cuba, China y Japón, tienen vacunas similares a las bacterinas, actualmente autorizadas para su uso en personas en una ocupación de alto riesgo en contacto con agua o animales contaminados.

Una vacuna inactivada monovalente, Spirolept®, que consiste en el serogrupo *Icterohaemorrhagiae* de *L. interrogans*, el serogrupo predominante en Francia, está disponible

para grupos específicos desde 1979. Un ensayo clínico que evaluó la vía de administración (subcutánea o intramuscular) mostró que una reacción local después de las vacunas fue más frecuente con la vía subcutánea. La seguridad e inmunogenicidad de la vacuna fueron adecuadas para ambos casos. La importancia de potenciar esta vacuna quedó demostrada mediante el seguimiento de niveles de anticuerpos después de una segunda inyección de refuerzo 30 meses después de la vacunación primaria. Vax-Spiral® fue desarrollada por el Instituto Finlay (Cuba), registrada en 1998, y está compuesta por 50-80 x 10⁶ células del serogrupo *Canicola serovar Canicola*, serogrupo *Icterohaemorrhagiae serovar Copenhageni* y serogrupo *Pomona serovar Mozdok* adsorbidas en aluminio. El ensayo clínico en fase III mostró eficacia vacunal del 78,1 % y ningún efecto adverso grave.

La incidencia de leptospirosis en China ha disminuido debido a mejoras en el saneamiento y la vacunación de poblaciones de alto riesgo; sin embargo, sigue siendo endémica con brotes localizados. Debido a la gran variedad de condiciones geográficas y climáticas, los serovares existentes son más diversos. Actualmente, está disponible una vacuna polivalente inactivada múltiple compuesta por varios serogrupos, en la que las leptospiras se cultivan en medios sintéticos libres de proteínas. Esta vacuna cubre más del 80 % de los serogrupos circulantes y se recomienda para poblaciones de alto riesgo durante los períodos epidémicos anuales.

Pese a los inconvenientes de las vacunas de células enteras inactivadas, como la falta de memoria inmunológica, problemas de reactogenicidad y protección conferida contra los serovares incluidos en la formulación, son la única opción disponible para humanos. Para los animales, la protección y la inmunidad esterilizante son ideales, ya que pueden tener enfermedades crónicas y asintomáticas, eliminando leptospiras vivas. En los humanos, que tienen casos leves o graves de la enfermedad, la protección sería el objetivo principal.

1.2.2. Perspectivas de futuro

Se han enunciado varias estrategias para desarrollar una vacuna efectiva contra la leptospirosis, comenzando por la bacterina inactivada de *Leptospira*, proteínas identificadas en las secuencias del genoma de *Leptospira* patógena, incluyendo la vacunología inversa, el ADN plasmídico, las vacunas vivas, los multiepitopos quiméricos y los agonistas de receptores tipo -toll y -nod. Se espera que algunos de estos enfoques puedan guiar a los científicos que trabajan en el campo para seleccionar antígenos potenciales y elegir la formulación adecuada para administrar los candidatos.

La era posgenómica está permitiendo el desarrollo de las llamadas “vacunas de segunda generación”. Para superar los inconvenientes de las vacunas de bacterina de leptospirosis, la elucidación del genoma de *Leptospira* fue punto de inflexión para las vacunas de nueva generación. Así, el estudio de las vacunas de subunidades recombinantes parecía ser una perspectiva muy estimulante y prometedora. A pesar de todos los notables avances logrados, hasta el momento se ha demostrado obtener solo una protección parcial contra *Leptospira*, y la mayoría de ellos no logran prevenir la colonización renal. El futuro de las vacunas de subunidades contra la leptospirosis debe centrarse no solo en el descubrimiento de nuevos antígenos, sino también en el uso de antígenos multicompuestos, y también en el uso de adyuvantes que puedan dirigir las vías de respuesta inmune humoral y celular.

Hasta hace poco, las vacunas de ARNm se han estudiado en el tratamiento del cáncer y contra algunos virus como el Chikungunya y el Zika. Durante 2020, con la prueba de eficacia de las vacunas de ARNm contra la pandemia de SARS-CoV-2 producida por BioNTech & Pfizer y Moderna, el futuro para el desarrollo de este tipo de vacunas se ha convertido en más que una promesa, en una auténtica realidad. Por lo tanto, el uso de vacunas de ARNm dirigidas a antígenos multicompuestos y el uso de adyuvantes puede ser un enfoque muy atractivo para lograr una vacuna eficaz contra la infección por *Leptospira*.

1.3. Virus de la viruela del mono o del simio (virus Monkeypox)

1.3.1. Introducción

La viruela del mono es una enfermedad exantemática, con posibilidad de afectación sistémica, producida por la infección de un orthopoxvirus zoonótico, que pertenece a la familia *Poxviridae*, subfamilia *Chordopoxvirinae* y género orthopoxvirus. El género abarca otros poxvirus, incluidos los virus de la viruela, la vaccinia, la viruela vacuna y la viruela del camello, así como los poxvirus aislados más recientemente. Estos virus de ADN de doble cadena son muy similares genética y antigénicamente, lo que explica la inmunidad cruzada.

El virus se adquiere habitualmente por contacto con los fluidos corporales de un animal infectado o por una mordedura, siendo los monos y los humanos huéspedes incidentales. Aunque no se conoce con certeza el reservorio, probablemente sean algunos roedores. La transmisión puede producirse también de persona a persona por

contacto estrecho con lesiones cutáneas infecciosas hasta que las costras de las lesiones se desprenden, sin poder descartar, para cualquiera de las cepas, el contagio a través de grandes gotas respiratorias. Tras un período de incubación de 6 a 13 días (rango 5-21 días) puede aparecer fiebre, exantema (maculopápulas que evolucionan a vesículas, pústulas y finalmente costras), adenopatías o mialgias, aunque la enfermedad por viruela del mono (EVM) no se considera contagiosa durante su período de incubación. La EVM es una enfermedad habitualmente autolimitada, ocurriendo casos graves sobre todo en niños y en inmunodeprimidos, y siendo la tasa de letalidad descrita hasta la fecha del 3-6 %. La Agencia Nacional de Seguridad Sanitaria de Reino Unido (UKHSA) informó en mayo de 2022 de la identificación de casos de EVM sin antecedentes recientes de viaje a zonas endémicas. Desde entonces, se ha producido una expansión de la enfermedad en el Reino Unido y otros países europeos, especialmente Portugal, España e Italia, en su mayoría en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Las autoridades sanitarias europeas y americanas establecieron rápidamente que esta serie era el comienzo de un nuevo brote.

1.3.2. Factores de riesgo y medidas preventivas

En el momento actual, el brote reciente (2022-2023) de viruela del simio parece transmitirse principalmente en redes sexuales definidas de homosexuales, bisexuales o HSH, aunque hay alguna evidencia de transmisión más allá de estos grupos. De hecho, se ha notificado un número cada vez mayor de casos en mujeres y niños. Una gran proporción de casos tiene vínculos con los servicios de salud que brindan profilaxis previa a la exposición (PrEP) para la infección por VIH (74 % de los casos sin VIH en el Reino Unido), y los pacientes informan con frecuencia de infección de transmisión sexual (ITS) en el último año (54,2 % de los pacientes, series europeas) y han tenido 10 o más parejas sexuales en últimos 3 meses (31,8 % en series), lo que sugiere que la viruela del simio ha sido transmitida principalmente en redes sexuales conectadas con transmisión de ITS y VIH. Las tasas más altas de infección entre personas con múltiples parejas sexuales y una distribución inusual de las lesiones, con frecuencia en áreas genital, anal y perianal, reflejan la transmisión viral debida al contacto estrecho durante las relaciones sexuales o una transmisión sexual real. Una intervención profiláctica en individuos asintomáticos expuestos mejoraría también el control de brotes al reducir la diseminación del virus y la transmisión de la enfermedad.

Los CDC recomiendan el aislamiento en una sala de presión negativa para los casos hospitalizados por viruela del mono, especialmente cuando hay mayor riesgo de generar

aerosoles, atendiendo al paciente con precauciones estándar de contacto y de gotas, con escalada a precauciones de transmisión aérea si es posible. Nuestro ministerio recomienda que el personal que atiende un caso de EVM use equipo de protección individual para precauciones de transmisión de contacto y aérea: bata, guantes, protección ocular y mascarillas FFP2 (capacidad de filtración del 92 %); no se recomiendan calzas, pero sí calzado que pueda descontaminarse. Si se realizan procedimientos médicos que generen aerosoles, se utilizará mascarilla FFP3. Los pacientes infectados y con lesiones cutáneas activas deben hacer aislamiento domiciliario, con máxima precaución en medidas de contacto con su entorno y mascotas. El individuo infectado debe usar mascarilla quirúrgica y mantener las lesiones cubiertas, hasta que las costras se hayan desprendido y se haya formado nueva capa de piel. Se vigilarán los contactos durante 21 días, con la toma de temperatura al menos una vez al día.

1.3.3. Tipos de vacuna

La vacunación contra la viruela humana generalmente brinda cierta protección contra la viruela del mono. Desde el cese de la vacunación contra la viruela en 1980, la inmunidad colectiva ha disminuido constantemente. Este fenómeno es uno de los factores que favorecen la aparición de la viruela del simio.

Las vacunas disponibles para hacer frente al brote actual son ACAM2000® y JYNNEOS®. Durante 2015-2019, ACAM2000®, vacuna de segunda generación, fue la única vacuna contra orthopoxvirus autorizada por la FDA. En noviembre de 2021, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de Estados Unidos aceptó la vacuna JYNNEOS® como alternativa a ACAM2000® para la profilaxis contra la infección por orthopoxvirus previa a la exposición entre personas de riesgo, de tal manera que habría dos vacunas disponibles para este fin.

La vacuna contra la viruela ACAM2000® (Emergent BioSolutions), recomendada por los CDC durante el brote en Estados Unidos en 2003, demostró reducir los síntomas, pero no prevenir la enfermedad. Es una vacuna viva atenuada de segunda generación contra el virus vaccinia con capacidad replicativa derivada de un clon purificado que se utilizó para fabricar la vacuna Dryvax®, una de las utilizadas en la erradicación de la viruela; esto le confiere la ventaja de ser una vacuna casi idéntica a la ya aplicada en casos reales, con demostración de su eficacia y conocimiento de su comportamiento en humanos. ACAM2000® se administra por vía percutánea a través de una técnica de punción múltiple (escarificación), de 15 pinchazos, con una aguja bifurcada de acero inoxidable que se sumerge previamente en la vacuna reconstituida, una

técnica de vacunación única para las vacunas contra orthopoxvirus. Esto produce una reacción cutánea a modo de una lesión en el lugar de la aplicación de la vacuna que a menudo se usa como marcador de vacunación exitosa. Esta lesión cutánea contiene el virus vaccinia infeccioso capaz de transmitirse a los contactos cercanos de los vacunados. Se administra una dosis de vacuna y la protección máxima sucede a los 28 días. Para el personal que trabaja con orthopoxvirus más virulentos, los refuerzos de ACAM2000® se recomiendan cada tres años. Si se ha recibido ACAM2000®, se puede administrar posteriormente la vacuna JYNNEOS® como dosis de refuerzo.

JYNNEOS® (también conocida como IMVAMUNE® o IMVANEX®) ha sido autorizada por la FDA y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para la prevención de la viruela en Estados Unidos y Europa y de la EVM en mayores de 18 años. Es una vacuna viva, atenuada, modificada y basada en la cepa de poxvirus vaccinia Ankara con replicación deficiente, que se ha modificado hasta obtener una vacuna de tercera generación, atenuada, sin capacidad replicativa, desarrollada por Bavarian Nordic. Actualmente, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización en Estados Unidos (ACIP) recomienda el uso de JYNNEOS® para la vacunación primaria como alternativa a ACAM2000®. Aunque se ha observado una respuesta sólida de anticuerpos después de una sola dosis de JYNNEOS® en ensayos clínicos, la pauta recomendada es aplicar, mediante inyección subcutánea, dos dosis administradas con 28 días de diferencia. La protección de la vacuna no se confiere hasta dos semanas después de recibir la segunda dosis. Las personas que están en riesgo continuo de exposición ocupacional a orthopoxvirus más virulentos (virus Variola y virus de la viruela del mono), deben recibir una dosis de refuerzo cada dos años; las personas que están en riesgo continuo de exposición ocupacional a orthopoxvirus menos virulentos (virus vaccinia o virus de la viruela vacunal), deben recibir dosis de refuerzo al menos cada 10 años. Los datos de estudios en modelos animales indican que una sola dosis de JYNNEOS® podría brindar protección contra la infección por orthopoxvirus cuando se administra antes y poco después (un día) de la exposición al virus. Existe un estudio observacional prospectivo que evalúa la eficacia de la vacuna JYNNEOS® como medida de profilaxis preexposición y posexposición en el personal sanitario, ya completado, pero los resultados están por publicar aún.

1.3.4. Indicaciones

Estas vacunas han recibido la aprobación de emergencia de varias autoridades sanitarias europeas para la prevención posterior a la exposición de la infección por viruela del simio, lo que permite estrategias de vacunación en anillo para contactos con alto riesgo de infección.

ACAM2000® cuenta con aprobación de la FDA para su uso antes o después de la exposición a la viruela del simio. Se podría plantear la vacuna frente a la viruela para los contactos en un tiempo ideal que abarcaría los cuatro días posteriores a la exposición, pero con un margen hasta las dos semanas. De tal modo que, si no ha sido posible durante los primeros días, al menos administrada más adelante, si bien no evita la enfermedad, sí puede disminuir su gravedad. Se recomendaría como primera opción en este escenario la vacuna JYNNEOS®. Entre la población diana se consideraría a las personas con riesgo ocupacional de exposición a infecciones por orthopoxvirus, cierto personal militar, personal que atiende a pacientes infectados con orthopoxvirus (personas en contacto con la piel, las mucosas, los fluidos corporales, las gotitas respiratorias o las costras de un paciente infectado) y si las autoridades sanitarias competentes lo considerasen oportuno en control de brotes por orthopoxvirus. No se recomiendan las pruebas de títulos de anticuerpos de rutina (para confirmar la vacunación exitosa) después de la vacunación.

1.3.5. Seguridad y contraindicaciones

ACAM2000® presenta riesgo de eventos adversos graves, como por ejemplo vaccinia progresiva, eccema vacunatum y miopericarditis (tasa estimada de 5,7 por cada 1.000 vacunados). ACAM2000® está contraindicada en personas con alergia grave a un componente de la vacuna, antecedentes de dermatitis atópica u otra afección exfoliativa de la piel, situación de inmunocompromiso, embarazo, lactancia, enfermedad cardíaca subyacente conocida y está contraindicada en lactantes menores de un año y si el receptor de la vacuna no puede aislarse lo suficiente de los contactos domésticos que tengan antecedentes de afección cutánea exfoliativa activa, situación de inmunodepresión, embarazo o menores de 1 año. Respecto a la afectación cardíaca subyacente, la presencia de tres o más de los siguientes factores contraindican la primovacuna- ción con ACAM2000®: hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia, enfermedad cardíaca a la edad ≤50 años en un familiar de primer grado y el tabaquismo.

La seguridad de JYNNEOS® se ha evaluado en 20 ensayos clínicos con un total de 5.261 personas incluidas. Las reacciones adversas descritas más frecuentes fueron las reacciones locales en el punto de inyección y las reacciones sistémicas típicas de las vacunas (cefalea, mialgias, náuseas), que fueron de intensidad leve-moderada y se resolvieron sin intervención en el plazo de siete días. No produce la lesión cutánea residual que causa la inyección con ACAM2000®. Se espera que los eventos adversos graves sean menores al ser una vacuna de virus de replicación deficiente. Las personas con factores de riesgo para recibir ACAM2000® podrían recibir JYNNEOS®. Parece más segura

que ACAM2000® para personas con dermatitis atópica, eccema u otras afecciones exfoliativas de la piel. Los estudios clínicos no detectaron mayor riesgo de miopericarditis en receptores de JYNNEOS®; sin embargo, el mecanismo de la miopericarditis tras recibir ACAM2000® es un fenómeno inmunomediado, y se desconoce si los antígenos que precipitan los autoanticuerpos también están presentes en JYNNEOS®. La seguridad en población vulnerable fue evaluada en un ensayo clínico que incluyó personas con infección por VIH con recuento de linfocitos CD4+ entre ≥ 200 y ≤ 750 células/ μ L. El porcentaje de efectos adversos no difirió de las personas sin infección por VIH.

JYNNEOS® no se ha evaluado en población menor de 18 años y por ello no está autorizada para estas personas. Los datos sobre su administración en mujeres embarazadas son insuficientes para determinar los riesgos asociados; sin embargo, los modelos animales no han mostrado evidencia de daño al feto en desarrollo. No se sabe si JYNNEOS® se excreta en la leche humana y por tanto se desconoce el impacto en la producción de leche o la seguridad para los lactantes.

1.4. Virus Ébola (EBOV) y virus Marburgo

Según datos de la OMS, las dos vacunas con licencia frente al EBOV son rVSV-ZEBOV (dosis única) y Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo (2 dosis).

La vacuna rVSV-ZEBOV fue empleada en 2018 durante el brote de la República Democrática del Congo y está dirigida frente a la glucoproteína de la superficie, fundamental en el desarrollo de la respuesta inmune humoral. Es la primera vacuna humana que utiliza un vector vírico recombinante de estomatitis ampullosa (rVSV) y ha logrado un alto grado de eficacia, hasta el 100 % en algunos análisis de la fase III.

La vacuna Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo usa dos vectores virales no replicativos. En la primera dosis se administra el vector recombinante no replicativo de adenovirus (Ad26) expresando la glucoproteína del virus Ébola Zaire. La segunda dosis corresponde a una modificación de la vacuna Ankara (MAV) recombinante y no replicativa que incluye las glucoproteínas del virus Ébola. Ambas vacunas han demostrado ser seguras y bien toleradas en seres humanos.

Respecto al virus Marburgo, otra fiebre hemorrágica viral con elevada mortalidad, actualmente existe un brote en Guinea Ecuatorial y Tanzania. Por ello, la OMS está

liderando un proyecto para evaluar nuevas vacunas y terapias específicas. Las vacunas prototipo están vehiculizadas en vectores CHAd3.

1.4.1. Elegibilidad para la vacunación

Hasta ahora estas vacunas no son productos autorizados y solo están indicadas en condiciones experimentales para la realización de ensayos que ayuden a generar evidencias de protección frente a la enfermedad y de seguridad en humanos. La evidencia actual sugiere que la vacuna rVSV-ZEVOB es eficaz frente al virus Ébola, y que la vacunación en anillo es un enfoque prometedor para detener su transmisión en el transcurso de un brote.

1.5. Dengue

1.5.1. Situación actual de la vacunación contra el dengue

En la actualidad y desde el año 2021 existe una vacuna frente a la enfermedad por virus del dengue comercializada y recomendada para adolescentes de 9 a 16 años que viven en áreas de elevada prevalencia y con evidencia microbiológica confirmada de infección por virus del dengue, con el objetivo de prevenir dengue hemorrágico, de elevada mortalidad. Esta vacuna, CYD-DTV, es una vacuna quimérica basada en tecnología de DNA recombinante activa frente a los cuatro serotipos del virus. Si bien es parcialmente efectiva para prevenir la infección, la población vacunada seronegativa tiene un riesgo elevado de enfermedad grave por el fenómeno de la mejora dependiente de anticuerpos.

Al contrario que CYD-DTV, la vacuna TAK-003, que se encuentra todavía en fase pendiente de aprobación, es una vacuna tetravalente quimérica recombinante apta en niños mayores de 4 años. Esta vacuna es prometedora puesto que ha demostrado ser eficaz contra el dengue sintomático, tanto en personas seropositivas como seronegativas, sin haberse identificado los riesgos de seguridad que podían existir con CYD-DTV.

1.5.2. Obstáculos para el desarrollo de una vacuna efectiva contra el dengue

La infección por virus del dengue exhibe el fenómeno de potenciación de la infección dependiente de anticuerpos (ADE), en el que anticuerpos con baja actividad neutralizante se unen al virus aumentando su capacidad infectiva y la gravedad de la infección. Este fenómeno es el causante del mayor riesgo de dengue hemorrágico en las reinfecciones y de las limitaciones para la vacunación en pacientes seropositivos.

Además, la variación antigénica basada en el genotipo del dengue puede afectar también a la actividad neutralizante de los anticuerpos generados, limitando el desarrollo de vacunas efectivas.

1.6. Zika virus

1.6.1. Tipos de vacunas en desarrollo

El virus Zika (ZIKV), un flavivirus emergente transmitido por artrópodos, se identificó por primera vez en Uganda en 1947 en monos y se detectó por primera vez en humanos en Nigeria en 1952. Desde entonces, las intervenciones para reducir la carga de infección por ZIKV se han limitado principalmente al control de mosquitos, que finalmente resultó ser insuficiente por sí solo. Por tanto, la situación llevó a los científicos a incrementar la investigación sobre antivirales y vacunas contra el virus. Estos esfuerzos aún continúan, ya que la patogenia y los mecanismos de evasión inmunitaria del ZIKV aún no se han dilucidado por completo. La presentación clínica de la fiebre por ZIKV es inespecífica y puede diagnosticarse erróneamente como otras enfermedades infecciosas, especialmente aquellas debidas a arbovirus como el dengue y el Chikungunya.

Los últimos brotes de ZIKV amenazan la salud pública en todo el mundo, especialmente porque pueden causar un síndrome congénito devastador en los fetos de mujeres embarazadas, que incluye microcefalia, desproporción craneofacial, espasticidad, anomalías oculares y aborto espontáneo. En adultos, la infección por ZIKV se ha relacionado con el trastorno autoinmune del síndrome de Guillain-Barré. La prevención del síndrome de Zika congénito (CZS) es el objetivo principal de la inmunización, y la vacuna debe brindar protección contra la transmisión intrauterina para su uso durante el embarazo y en mujeres en edad fértil. Idealmente, una vacuna también debería prevenir la transmisión sexual del virus a través de la protección de las mucosas. Aún no existe una vacuna disponible para prevención o tratamiento de la infección por ZIKV. A pesar de la disminución actual de infecciones recientemente notificadas, se necesita urgentemente una vacuna eficaz para limitar la aparición de otra epidemia tan perjudicial. Por estas razones, el desarrollo de una vacuna contra el Zika sigue siendo un área activa de investigación.

1.6.2. Perspectivas de futuro

Comprender el mecanismo de la enfermedad viral proporcionará un mejor panorama para desarrollar estrategias profilácticas y terapéuticas contra el ZIKV. Una vacuna

eficaz y protectora depende de varios requisitos, entre los que se incluyen los siguientes: 1) inducción de una respuesta inmunitaria específica contra antígenos inmunodominantes; 2) selección de la formulación adyuvante-antígeno; y 3) evaluación de la seguridad, eficacia y protección a largo plazo. Sobre la base de programas previos de desarrollo de vacunas contra flavivirus, el conocimiento de la estructura de partículas de flavivirus, la definición de dímeros E como un objetivo antigénico clave y una comprensión profunda de los mecanismos de neutralización han permitido avanzar hacia múltiples estrategias de vacunas con una velocidad sin precedentes. Aunque existen diferentes plataformas vacunales utilizadas contra la infección por ZIKV, actualmente no se han aprobado vacunas o medicamentos específicos. Sin embargo, algunos se están sometiendo a ensayos clínicos. En particular, se han evaluado diferentes plataformas para el diseño de vacunas, que incluyen ADN, ARNm, vectores virales, partículas similares a virus (VLP), virus inactivados, virus vivos atenuados, vacunas basadas en péptidos y proteínas, inmunizaciones pasivas mediante el uso de anticuerpos monoclonales (MAb) y vacunas que se dirigen a antígenos derivados de vectores. Se ha demostrado que estas vacunas inducen respuestas inmunitarias celulares y humorales específicas y reducen la viremia y los títulos de ARN viral, tanto *in vitro* como *in vivo*. Los modelos celulares y animales disponibles han dado luz sobre cómo actúa el ZIKV, por qué adquiere un carácter más agresivo en las últimas epidemias y cómo potencialmente se puede combatir de forma más eficaz, pero aún queda mucho por hacer en el desarrollo de vacunas efectivas, y tanto los cultivos de organoides como los compuestos de nanotecnología pueden allanar el camino para lograrlos.

1.7. Virus de la gripe aviar

1.7.1. Situación actual

Los virus de la gripe o influenza aviar suelen ser relativamente inofensivos para los humanos. Incluso en las aves, las infecciones suelen ser leves o asintomáticas. Sin embargo, pueden volverse preocupantes bajo ciertas circunstancias. Un escenario problemático es cuando estos virus se vuelven altamente patógenos para las aves de corral. Esto suele suceder cuando la hemaglutinina (HA), una de las dos proteínas en la superficie del virus (siendo la neuraminidasa [NA] la segunda proteína), adquiere un sitio de escisión polibásico. Esto permite que la HA sea activada no solo por proteasas seleccionadas, que restringen el virus a ciertos tejidos, sino por proteasas similares a las furinas, que se encuentran en la mayoría de los tejidos, lo que permite

una diseminación más amplia del virus en todo el huésped. Este sitio de división polibásico es el mismo elemento que se encuentra en algunos coronavirus, incluido el SARS-CoV-2 y coronavirus estacionales humanos. La adquisición de un sitio de clivaje polibásico puede ocurrir espontáneamente, a menudo cuando un virus de gripe aviar ingresa a una granja avícola y se replica ampliamente en grandes concentraciones de animales susceptibles. Los virus de la gripe aviar de los subtipos H5 y H7 con sitios de división polibásicos causan enfermedades graves en las aves de corral, provocan pérdidas económicas, incluido el aumento de los precios de las aves y los huevos, y ponen en peligro a las aves silvestres. Estos virus también pueden causar enfermedades graves en los seres humanos si se inhalan grandes cantidades hasta los pulmones. Cuando eso ocurre, las tasas de mortalidad pueden ser altas. Sin embargo, estos virus de gripe aviar no son eficientes para infectar humanos u otros mamíferos, no se replican bien en el tracto respiratorio superior humano y, por ello, generalmente no se propagan de humano a humano. Pueden ser problemáticos para las personas en contacto directo con aves infectadas, pero es poco probable que causen brotes humanos más grandes.

Todos los virus aviáres H5N1 altamente patógenos actuales que son endémicos en muchas partes del mundo se remontan a A/goose/Guangdong/1/96. Este linaje de virus provocó su primer brote zoonótico en 1997 en Hong Kong. Después de un breve descanso, las infecciones zoonóticas se registraron nuevamente en 2003 hasta la actualidad, y el virus se propagó por Eurasia y África en aves silvestres. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se registraron 868 casos humanos de infección por H5N1 con 457 muertes entre enero de 2003 y el 23 de enero de 2023, y la mayoría de los casos ocurrieron antes de 2016. Esto sugiere una tasa de letalidad muy alta, de 53 %.

Los virus H5 se han diversificado en diferentes clados genéticos. El virus H5N1 del clado 2.3.4.4b está causando mucho daño a la industria avícola en América del Norte y ha devastado las poblaciones de aves silvestres. El virus también ha infectado a muchos mamíferos que pueden alimentarse de cadáveres de aves muertas, incluidos zorros, mapaches y osos. Estas infecciones en mamíferos han causado enfermedades graves, incluidos síntomas neurológicos y, a menudo, la muerte. La mayoría han sido infecciones de “callejón sin salida”, lo que significa que el virus se propagó de las aves a los mamíferos, pero no se propagó entre los mamíferos. Se han informado muy pocos casos en humanos, y solo después de un contacto cercano con aves infectadas. Todos los casos, salvo alguna excepción, presentaron enfermedad muy leve. No se ha

registrado transmisión de persona a persona. Aunque los hallazgos sugieren que debemos estar atentos al H5N1, ninguno de tales eventos es preocupante en términos de potencial pandémico y salud pública.

Sin embargo, los eventos informados recientemente aumentan las preocupaciones. Según un informe científico publicado en enero de 2023, los visones de una granja de pieles en España comenzaron a morir en octubre de 2022 a causa de la infección por H5N1, y parece que el virus pudo haber adquirido la capacidad de propagarse entre estos animales, lo que sugiere que ha adquirido mutaciones que facilitan la transmisión entre mamíferos. Si se confirma, esto es preocupante, ya que la propensión a transmitirse entre mamíferos no suele observarse con los virus H5N1 y sugiere que el clado 2.3.4.4b de H5N1 quizás también podría adquirir la capacidad de transmitir entre humanos.

Por otro lado, desde el primer caso humano en 2013, los virus de la gripe aviar H7N9 han causado más de 1.500 infecciones humanas con una tasa de mortalidad de aproximadamente el 40 %. A pesar de los regímenes de vacunación avícola a gran escala, especialmente en China, los virus de gripe aviar H7N9 continúan persistiendo y evolucionando rápidamente en las aves. Recientemente, se han aislado varias cepas de gripe aviar H7N9 y demostrado la capacidad de escapar de la inmunidad inducida por la vacuna. Sin embargo, los virus H7N9 recién surgidos mostraron características de virus de gripe aviar típicos, lo que representa un riesgo zoonótico reducido pero una mayor amenaza para las aves de corral.

1.7.2. Medidas de manejo y prevención

Se debe informar a los médicos para estar atentos a las infecciones por el virus de la gripe no estacional y se debe producir y almacenar una vacuna específica para el clado 2.3.4.4b H5N1, con potencial pandémico. Además, el público debe ser consciente del H5N1 y no debe tocar aves o mamíferos muertos, enfermos o que se comporten de manera extraña si no están capacitados y equipados para manejar estos animales de manera segura. También sería recomendable mantener a las mascotas alejadas de animales potencialmente infectados. Es importante destacar que esto incluye áreas urbanas, a menudo con densas poblaciones de aves silvestres en parques y espacios verdes. Tenemos varios antivirales, como los inhibidores de la neuraminidasa y los inhibidores del *cap-snatching*, que se dirigen de manera eficiente a los virus de la gripe, incluido el H5N1. Además, es probable que haya inmunidad parcial en la población adulta al componente NA N1 del virus, ya que los humanos han sido

expuestos repetidamente al virus pandémico H1N1 de 2009 a través de la infección y la vacunación.

También debemos pensar en prácticas agrícolas y ganaderas (incluyendo avícolas) seguras. Durante décadas, los granjeros han controlado la enfermedad sacrificando animales infectados. Algunos países vacunan a las aves de corral para limitar la propagación y la gravedad de la gripe aviar. Un problema con las vacunas existentes es que hacen que las aves den positivo para el virus, lo que significa que los granjeros no pueden garantizar que sus aves estén libres de H5N1, y esto tiene enormes implicaciones para el comercio internacional y las exportaciones. Los científicos se encuentran en las primeras etapas del desarrollo de vacunas que podrían resolver este problema, a partir de vacunas que usan solo una pequeña parte del ADN del virus. Las pruebas dirigidas a otras regiones genéticas podrían diferenciar entre las aves que han sido vacunadas y las que están infectadas.

1.7.3. Perspectiva de futuro

Las infecciones por el virus de la gripe aviar A/H5N8 han estado circulando ampliamente en las poblaciones de aves silvestres y domésticas con transmisión a unos pocos trabajadores avícolas humanos. Se ha realizado un ensayo ciego, aleatorizado y de fase 1 evaluando la seguridad y la inmunogenicidad de una vacuna monovalente inactivada contra el virus de la gripe A/H5N8 (H5N8 IIV) administrada con y sin adyuvantes AS03 o MF59. Las vacunas fueron bien toleradas. Solo se observaron respuestas inmunitarias modestas después de recibir una dosis única de la vacuna. La seroprotección (títulos HAI ≥ 40) fue más común en los grupos que recibieron AS03 más 7,5 o 15 μg de vacuna (89 y 93 %, respectivamente) en comparación con los grupos adyuvados con MF59 (56 y 73 %), mientras que la vacuna sin adyuvante mostró una mala respuesta (27 %). Un mayor contenido de antígeno resultó en respuestas inmunes modestamente mejoradas. Las respuestas de anticuerpos y las tasas de seroconversión fueron bajas en todos los grupos de estudio para las tres cepas heterólogas del virus gripal A/H5. Por todo ello, este ensayo preliminar concluye que AS03 o MF59-adyuvada H5N8 IIV generó fuertes respuestas inmunogénicas después de dos dosis, pero hubo poca reactividad cruzada para las tres cepas H5N1 modificadas antígenicamente.

En otro reciente estudio que ha evaluado la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna contra el virus de la gripe A/H5N8 en adultos sanos, en aspectos de durabilidad y reactividad cruzada de las respuestas de anticuerpos, se ha observado que la

inmunogenicidad mejoró con la recepción de dos dosis de vacuna con adyuvante y mayor contenido de antígeno, y fueron bien toleradas. Los eventos adversos monitorizados fueron generalmente leves y más comunes entre los sujetos que recibieron vacunas con adyuvante. Las respuestas de anticuerpos (inhibición de la hemaglutinación o ensayos de microneutralización) fueron más altas en el grupo adyuvado de dos dosis de AS03. Los niveles de anticuerpos volvieron a la línea basal un año después de la segunda vacunación en todos los grupos excepto en el grupo adyuvado con 15 µg de AS03. Se demostraron anticuerpos de reactividad cruzada contra cepas del clado 2.3.4.4b aisladas de casos humanos recientes.

Las versiones ancestrales del virus H5N1 actual han estado circulando entre las aves durante unos 25 años y aún no han adquirido la capacidad de propagarse entre los humanos, por lo que el riesgo de una pandemia humana es ahora bajo. Pero el reciente aumento de casos entre aves silvestres y el descubrimiento de que el virus puede transmitirse entre mamíferos aumentan el riesgo de que el virus pueda comenzar a propagarse entre los humanos.

Si la gripe aviar desencadena una pandemia humana, existen varias herramientas para combatir la enfermedad. Existen vacunas humanas aprobadas contra la gripe aviar, y la OMS monitorea la evolución del H5N1 para que estas vacunas puedan actualizarse adecuadamente. Estudios en animales y datos de observación en humanos sugieren que el fármaco antiviral Oseltamivir (Tamiflu®) es efectivo contra el H5N1 en personas, aunque ha habido informes de cepas resistentes.

1.8. Malaria

1.8.1. RTS,S: la primera vacuna contra la malaria

Tras más de cuatro décadas, la vacuna proteica recombinante RTS,S basada en la proteína del circumsporozoíto del *Plasmodium falciparum* fue recomendada por la OMS para uso a gran escala en niños de zonas endémicas, convirtiéndose en la primera vacuna aprobada contra la malaria y contra una enfermedad parasitaria. Se estima que su administración, con efectividad a corto plazo del 63-74 % en niños menores de 6 meses, podría reducir la gravedad de la enfermedad en el 30 % de los vacunados. Sin embargo, no produce inmunidad duradera y la respuesta inmune inducida no interfiere en la infectividad de los gametocitos, que pueden seguir transmitiéndose.

1.8.2. Vacunas de nueva generación y desafíos pendientes

Se necesitan vacunas capaces de conseguir un impacto epidemiológico mayor, más efectividad e inmunogenicidad a largo plazo. Se están desarrollando nuevas candidatas con dominios antigénicos similares al RTS,S, pero en plataformas diferentes como nanopartículas o mRNA. Sin embargo, los avances en la caracterización de los anticuerpos neutralizantes han permitido determinar nuevos dominios y fracciones antigénicas con una inmunogenicidad aumentada, que podrían mejorar la calidad de la respuesta inmunogénica en un futuro cercano.

PARA SABER MÁS

- CDC de Estados Unidos: <https://wwwnc.cdc.gov/travel> [consulta: 31 de julio de 2024].
- CDC Centers (2022). CDC Yellow Book 2020: Health Information for International Travel. Disponible en: <https://academic.oup.com/book/25289> [consulta: 31 de julio de 2024].
- OMS: <https://www.who.int/es/> [consulta: 31 de julio de 2024].
- OMS. Programa global de tuberculosis. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/the-end-tb-strategy> [consulta: 31 de julio de 2024].
- World Health Organization. Avian influenza weekly update number 884. https://www.who.int/docs/default-source/wpro---documents/emergency/surveillance/avian-influenza/ai_20230224.pdf?sfvrsn=5f006f99_111 (2023) [consulta: 31 de julio de 2024].
- Asociación Española de Vacunología: <https://www.vacunas.org/> [consulta: 31 de julio de 2024].
- Fundación IO: <https://fundacionio.com/salud-io/vacunas/> [consulta: 31 de julio de 2024].
- Organización panamericana de la Salud: <https://paho.org> [consulta: 31 de julio de 2024].
- Ministerio de Sanidad: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/vacunas/profesionales> [consulta: 31 de julio de 2024].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sable SB, Posey JE, Scriba TJ. Tuberculosis vaccine development: progress in clinical evaluation. *Clin Microbiol Rev* 2019; 33: e00100-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/CMR.00100-19> [consulta: 31 de julio de 2024].
2. Barazzone GC, Teixeira AF, Azevedo BOP, Damiano DK, Oliveira MP, Nascimento ALTO and Lopes APY. Revisiting the Development of Vaccines Against Pathogenic *Leptospira*: Innovative Approaches, Present Challenges, and Future Perspectives. *Front. Immunol.* 2022; 12: 760291. doi: 10.3389/fimmu.2021.760291 [consulta: 31 de julio de 2024].
3. Felix CR, Siedler BS, Barbosa LN, Timm GR, McFadden J, McBride AJA. An overview of human leptospirosis vaccine design and future perspectives. *Expert Opin Drug Discov.* 2020; 15(2): 179-188. doi: 10.1080/17460441.2020.1694508 [consulta: 31 de julio de 2024].
4. Park J, Kim J, Jang YS. Current status and perspectives on vaccine development against dengue virus infection. *J Microbiol.* 2022; 60(3): 247-254. doi: 10.1007/s12275-022-1625-y [consulta: 31 de julio de 2024].
5. Zavala F. RTS,S: the first malaria vaccine. *J Clin Invest.* 2022 Jan 4; 132(1): e156588. doi: 10.1172/JCI156588 [consulta: 31 de julio de 2024].
6. Pavli A, Maltezou HC. Travel vaccines throughout history. *Travel Med Infect Dis.* 2022 Mar-Apr; 46: 102278. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102278. Epub 2022 Feb 12. [consulta: 31 de julio de 2024].
7. Ecarnot F, Maggi S, Michel JP, Veronese N, Rossanese A. Vaccines and Senior Travellers. *Front Aging.* 2021; 2:677907. doi: 10.3389/fragi.2021.677907 [consulta: 31 de julio de 2024].
8. De la Calle-Prieto F, Estébanez Muñoz M, Ramírez G, Díaz-Menéndez M, Velasco M, Azkune Galparsoro H, Salavert Lletí M, Mata Forte T, Blanco JL, Mora-Rillo M, Arsuaga M, de Miguel Buckley R, Arribas JR, Membrillo FJ; todos en representación del Grupo de Trabajo de las UAAN.
9. Grupo de Estudio de Patología Importada (GEPI) y Grupo de Trabajo de Monkeypox dentro de la SEIMC. Tratamiento y prevención de la viruela del mono [Treatment and prevention of monkeypox]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2022. Sep 22. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2022.08.001. Epub ahead of print. PMID: 36249471; PMCID: PMC9534155 [consulta: 31 de julio de 2024].
10. Wang Y, Ling L, Zhang Z, Marin-López A. Current Advances in Zika Vaccine Development. *Vaccines* (Basel). 2022; 10(11): 1816. doi: 10.3390/vaccines10111816 [consulta: 31 de julio de 2024].

11. Yeasmin M, Molla MMA, Masud HMAA, Saif-Ur-Rahman KM. Safety and immunogenicity of Zika virus vaccine: A systematic review of clinical trials. *Rev Med Virol.* 2023; 33(1): e2385. doi: 10.1002/rmv.2385. Epub 2022 Aug 20 [consulta: 31 de julio de 2024].
12. Krammer F, Schultz-Cherry S. We need to keep an eye on avian influenza. *Nat Rev Immunol.* 2023 Mar 21:1–2. doi: 10.1038/s41577-023-00868-8. Epub ahead of print [consulta: 31 de julio de 2024].
13. Agüero M, Monne I, Sánchez A, Zecchin B, Fusaro A, Ruano MJ, *et al.* Highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus infection in farmed minks, Spain, October 2022. *Euro Surveill.* 2023; 28: 2300001. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.3.2300001 [consulta: 31 de julio de 2024].
14. Winokur PL, Hegmann TE, Keitel WA, Bernstein DI, Frey SE, Bryant C; DMID 15-0064 Study Group. Safety and Immunogenicity of a monovalent inactivated influenza A/H5N8 virus vaccine given with and without AS03 or MF59 adjuvants in healthy adults. *Clin Infect Dis.* 2023 Jan 5: ciac983. doi: 10.1093/cid/ciac983 [consulta: 31 de julio de 2024].
15. Neuzil KM, Anderson EJ, Frenck RW, Frey SE, Walter EB, Rupp R, *et al.* Influenza A/H5N8 Virus Vaccine Group. Safety and Immunogenicity of Influenza A/H5N8 Virus Vaccine in Healthy Adults: Durability and Cross-reactivity of Antibody Responses. *Clin Infect Dis.* 2023 Jan 5: ciac982. doi: 10.1093/cid/ciac982 [consulta: 31 de julio de 2024].

AUTOEVALUACIÓN

AUTOEVALUACIÓN 4.1.

1. ¿Cuáles pueden considerarse los principales ejes de la vacunología dentro de los Servicios de Medicina Preventiva?:

- a) Vacunación en inmunodeprimidos.
- b) Vacunación en viajeros internacionales.
- c) Vacunación antialérgica.
- d) a) y b) son correctas.
- e) Todas son correctas.

2. ¿Frente a cuáles de los siguientes microorganismos se está desarrollando una vacuna?

- a) *Chlamydia trachomatis*.
- b) *Clostridium difficile*.
- c) *Helicobacter pylori*.
- d) *Listeria monocytogenes*.
- e) Todas son correctas.

RESPUESTAS

1: d

La vacunación antialérgica no figura dentro de las competencias de la especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública; vacunación de inmunodeprimidos y en viajeros internacionales sí son más específicas de la especialidad.

2: e

En la actualidad, se están llevando a cabo ensayos para el desarrollo de todas las vacunas mencionadas.

AUTOEVALUACIÓN 4.2.

1. Señale la opción correcta en relación con los tipos de vacunas:

- a) Las vacunas atenuadas se elaboran a partir de la clonación de genes que codifican proteínas antigénicas específicas en una célula huésped.
- b) Las vacunas sintéticas son fabricadas a partir de polipéptidos que copian la secuencia primaria de aminoácidos de los determinantes antigénicos del microorganismo.
- c) Las vacunas recombinantes se obtienen a partir de microorganismos muertos mediante procedimientos físicos o químicos.
- d) Las vacunas inactivadas se obtienen a partir de microorganismos que han perdido su virulencia como resultado de inoculaciones o siembras repetidas en medios de cultivo, pero que conservan su capacidad antigénica ya que son microorganismos vivos.
- e) Todas las anteriores son correctas.

2. Señale la opción incorrecta en relación con el control de la cadena de frío de las vacunas:

- a) La cadena de frío se entiende como un entramado en red de suministro con temperatura controlada, dentro del rango recomendado por el fabricante, que se ha de mantener de manera ininterrumpida en el almacenaje y distribución de las vacunas.
- b) La mayoría de los preparados vacunales que se gestionan desde el programa de vacunas de las comunidades autónomas deben conservarse entre +2 y +8 °C.
- c) La alteración de las condiciones de conservación de las vacunas va a producir la aceleración de la pérdida de potencia o la inactivación total de las mismas. No obstante, este proceso suele ser reversible una vez se recuperan tales condiciones de conservación.
- d) Termógrafos e indicadores químicos constituyen herramientas válidas para el control de la temperatura.
- e) Es recomendable que las neveras de almacenaje de vacunas tengan las puertas acristaladas para poder elegir la vacuna a utilizar antes de abrirla, consiguiendo así que la apertura dure el menos tiempo posible.

3. Señale la opción incorrecta en relación con el almacenamiento de las vacunas en nevera:

- a) En la nevera, se recomienda colocar las vacunas de uso frecuente en las puertas.
- b) Si la puerta del frigorífico no es acristalada, se deberá colocar un esquema con la ubicación de las vacunas en su interior.
- c) La nevera debe disponer de sistema de alarma y de un generador eléctrico de emergencia para casos de desconexión, avería o corte del suministro eléctrico.
- d) La nevera debe disponer de un termostato que mantenga la temperatura entre +2 y +8 °C en el refrigerador, y en el congelador que proporcione temperaturas entre -15 y -25 °C.
- e) Las bandejas deben ser de rejilla o estar perforadas para evitar la humedad y el depósito de agua que puede afectar a la integridad del envase de la vacuna.

4. Señale la opción incorrecta en relación con la legislación de la vacunación:

- a) La inmunización forma parte de la cartera de servicios de atención primaria aprobada por el CISNS, financiándose mediante el sistema sanitario público.
- b) El calendario de vacunación vigente aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud es adoptado, a la vez que adaptado, por las Administraciones sanitarias competentes de las comunidades autónomas.
- c) En determinadas situaciones las autoridades podrían imponer la vacunación forzosa, fundamentalmente en caso de epidemias, cuando exista un riesgo colectivo para la salud pública.
- d) Cuando el riesgo es exclusivamente individual, solo sería posible la vacunación obligatoria "cuando existe riesgo inmediato grave para la integridad física o psíquica del enfermo y no es posible conseguir su autorización, consultando, cuando las circunstancias lo permitan, a sus familiares o a las personas vinculadas de hecho a él [...]".
- e) El carácter voluntario de la vacunación explica que, a día de hoy, la cobertura vacunal en la infancia pueda considerarse baja.

5. Señale la opción incorrecta en relación con aspectos éticos de la vacunación:

- a) El sistema sanitario es el que ofrece un acto preventivo a un paciente sano, lo que implica que el riesgo debe ser inexistente o mínimo frente al beneficio buscado.
- b) La seguridad de las vacunas, su modo de administración, el rechazo a la vacunación, la responsabilidad profesional o posibles conflictos de intereses son algunos de los aspectos éticos asociados a la vacunación.
- c) Al igual que la vacunación en sí misma, en España el registro de la vacunación administrada por el profesional también es voluntario.
- d) El consentimiento informado para la administración de una vacuna se dará en la mayoría de los casos de forma verbal; y solo cuando el paciente tiene alterada su capacidad de decisión, se dará el consentimiento de forma escrita por su representante legal.
- e) La alta complejidad de los procesos de producción de las vacunas, la diversidad entre países y la difícil predictibilidad de la demanda son las principales dificultades que se presentan para el correcto funcionamiento de la cadena de suministro en vacunas.

RESPUESTAS

1: b

En las respuestas, la técnica de creación de cada tipo de vacuna se encuentra intercambiada con el resto de opciones; excepto en el caso de las vacunas sintéticas, que sí se presenta con su técnica correcta.

2: c

Una vez se alteran las condiciones de conservación de las vacunas, se produce una pérdida de potencia de las mismas. Esta pérdida de potencia puede ser de grado variable y depender de varios factores, pero no se considera totalmente reversible con solo recuperar las condiciones ideales de conservación.

3: a

Las vacunas de uso más frecuente se ubicarán en la parte más accesible y se garantizará la rotación de todas las vacunas contenidas en el frigorífico. No obstante, no deben guardarse en las puertas, porque los cambios de temperatura son más frecuentes con la apertura de la puerta y suele ser superior al resto del frigorífico.

4: e

Aunque en España la vacunación no es obligatoria, sino aconsejable, las tasas de vacunación infantil pueden considerarse, en la actualidad, altas.

5: c

Aunque la vacunación es voluntaria, el registro de la vacuna administrada es de carácter obligatorio.

AUTOEVALUACIÓN 4.3.

1. Señale la opción incorrecta en relación con la administración de vacunas en niños prematuros:

- a) Se recomienda utilizar agujas con un calibre de 25G (color naranja, 16 mm).
- b) La carga antigénica es la misma que en recién nacidos a término. No es necesario reducir o fraccionar la dosis.
- c) Los intervalos entre vacunas serán mayores que los existentes en los recién nacidos a término.
- d) La vacunación deberá iniciarse independientemente de si el recién nacido prematuro está hospitalizado o no, siempre y cuando se encuentre clínicamente estable.
- e) Los convivientes deben tener el calendario de vacunación actualizado y recibir anualmente la vacuna frente a la gripe.

2. Señale la opción correcta en relación con la vacuna frente al rotavirus:

- a) Se trata de una vacuna atenuada.
- b) Las vacunas comercializadas actualmente en España son de administración oral.
- c) Está contraindicada para hijos de madres que durante el segundo y tercer trimestre del embarazo hayan recibido tratamiento con agentes biológicos.
- d) Está contraindicada en lactantes con antecedente de invaginación intestinal.
- e) Todas las anteriores son correctas.

3. Señale la opción incorrecta en relación con la vacunación infantil de riesgo:

- a) La vacuna de la gripe puede administrarse a partir de los 6 meses de edad.
- b) Encontrarse en tratamiento crónico con fármacos potencialmente hepatotóxicos es considerada una indicación para la administración de la vacuna frente al VHA.
- c) En pacientes diagnosticados de Síndrome de Down, si existe inmunodeficiencia celular confirmada, las vacunas vivas atenuadas estarían contraindicadas.
- d) En pacientes diagnosticados de hemoglobinopatías, se recomienda la vacunación anti-meningocócica ACWY.
- e) En relación con la vacuna de la varicela, en aquellas situaciones en las que se desconozca o existan dudas sobre la situación inmunológica, es recomendable administrar una pauta vacunal, sin necesidad de realizar estudio serológico.

RESPUESTAS

1: c

Los intervalos entre vacunas serán los mismos que aquellos en los RNT.

2: e

Todos los enunciados anteriores son correctos.

3: e

En relación con la vacuna de la varicela, en aquellas situaciones en las que se desconozca o existan dudas sobre la situación inmunológica o esté contraindicada la vacunación, sería recomendable realizar un estudio serológico.

AUTOEVALUACIÓN 4.4.

1. Según el calendario de vacunación a la largo de la vida del año 2024, la vacunación frente a la gripe en la población adulta se recomienda a partir de:

- a) Los 50 años de edad.
- b) Los 55 años de edad.
- c) Los 60 años de edad.
- d) Los 65 años de edad.

2. Según el calendario de vacunación a la largo de la vida del año 2024, la vacunación frente a tos ferina en las mujeres embarazadas se recomienda a:

- a) En cualquier trimestre del embarazo.
- b) En el último trimestre del embarazo.
- c) A partir de la 27.^a semana de gestación.
- d) Entre la 28.^a y la 36.^a semanas de gestación.

3. Según el calendario de vacunación a la largo de la vida del año 2024, la vacunación frente a neumonía neumocócica se recomienda a partir de:

- a) Los 50 años de edad.
- b) Los 55 años de edad.
- c) Los 60 años de edad.
- d) A los 65 años de edad.

4. Según el calendario de vacunación a la largo de la vida del año 2024, la vacunación frente a gripe en las mujeres embarazadas se recomienda a:

- a) En cualquier trimestre del embarazo.
- b) En el último trimestre del embarazo.
- c) A partir de la 27.^a semana de gestación.
- d) Entre la 28.^a y la 36.^a semanas de gestación.

5. Según el calendario acelerado de vacunación en personas mayores de 18 años de edad del año 2019, la vacunación frente a hepatitis B requiere al menos la administración de:

- a) 2 dosis.
- b) 3 dosis.
- c) 4 dosis.
- d) No es necesaria.

6. Según el calendario acelerado de vacunación en personas mayores de 18 años de edad del año 2019, la vacunación frente al virus varicela zóster requiere al menos la administración de:

- a) 2 dosis.
- b) 3 dosis.
- c) 4 dosis.
- d) No es necesaria.

RESPUESTAS

1: d 2: c 3: d 4: a 5: b 6: a

AUTOEVALUACIÓN 4.5.

1. En el período postrasplante de órgano sólido, las vacunas inactivadas se deben administrar:

- a) Lo antes posible después del trasplante.
- b) No se recomienda administrar vacunas inactivadas después del TOS.
- c) Después de 6 meses postrasplante.
- d) Después de 3 meses postrasplante.
- e) Ninguna es correcta.

2. ¿A partir de que fecha tras el TPH se pueden administrar las vacunas vivas atenuadas?

- a) A partir de los 3 meses después del TPH.
- b) Inmediatamente después del trasplante.
- c) A partir de los 12 meses después del TPH.
- d) A partir de los 24 meses después del TPH.

3. En personas con VIH, la pauta de vacunación frente al virus de la hepatitis A (VHA) se debe administrar:

- a) 2 dosis de 0, 6 meses en pacientes con CD4 >200/mm³.
- b) No se recomienda administrar.
- c) 3 dosis de 0, 1 y 6 meses, en pacientes con CD4 >350/mm³.
- d) 3 dosis de 0, 1 y 6 meses en paciente con CD <350/mm³.
- e) 4 dosis de 0, 1, 2 y 6 meses en pacientes con CD4 <350/mm³.

4. En relación con la recomendación de la vacuna frente al herpes zóster, está indicada en pacientes con las siguientes condiciones:

- a) Personas en lista de trasplante de órgano sólido.
- b) Personas con trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- c) Personas con VIH, con TAR de más de un año de tratamiento.
- d) Personas que van a recibir tratamiento con anti-Jaks.
- e) Todas son correctas.

5. Las recomendaciones para la vacunación en pacientes con asplenia funcional/anatómica, incluyen:

- a) Meningococo, COVID-19, Neumococo, *H. influenzae* y gripe estacional.
- b) Meningococo, Neumococo, *H. influenzae*.
- c) Meningococo, Neumococo, *H. influenzae* y gripe.
- d) Meningococo, Neumococo, *H. influenzae* y COVID-19.
- e) Ninguna de las anteriores.

RESPUESTAS

1: c

Aunque es preferible vacunar previo al TOS, si se realiza la vacunación después del TOS, es recomendable vacunar con inactivadas a partir de los 6 meses postrasplante.

2: d

Se recomienda la administración de vacunas con virus vivos atenuados después de los 24 meses postrasplante, con previa serología negativa frente a virus vivos y sin tratamiento inmunosupresor.

3: d

La pauta recomendada en pacientes con VIH y CD4 <350/mm³ es: 0, 1 y 6 meses, y en caso de serología negativa, después de al menos 2 meses de la última dosis, se administrará 1 dosis adicional. La pauta en pacientes con VIH y CD >350/mm³, es de 2 dosis (0, 6 meses), con una dosis adicional en caso de ser negativa la analítica posvacunal.

4: e

Las recomendaciones actuales para la administración de la vacuna frente al herpes zóster incluyen a pacientes en lista de trasplante de órgano sólido, trasplante de progenitores hematopoyéticos, con VIH con TAR mayor a 1 año y personas que van a recibir tratamiento con anti-Jaks.

5: a

En las personas con asplenia funcional o anatómica, se incrementa el riesgo de adquirir infecciones por bacterias encapsuladas (Meningococo, Neumococo, *H. influenzae*). También es recomendable la vacunación frente a gripe y frente al virus del SARS CoV-2.

AUTOEVALUACIÓN 4.6.

1. En relación con la vacunación del paciente crónico, señale la respuesta incorrecta:

- a) Debe formar parte del plan de cuidados del paciente crónico.
- b) Es competencia exclusiva de atención primaria.
- c) Las coberturas vacunales generalmente no son elevadas.
- d) Hay recomendaciones específicas de vacunación según la patología de base.

2. ¿Qué vacunas hay que recomendar a una persona de 65 años esplenectomizada hace 10 años tras un accidente de tráfico?

- a) Ninguna, ya han pasado más de 2 años de la esplenectomía.
- b) Solo las vacunas inactivadas que tenga recomendada por edad.
- c) Vacunación frente a neumococo, meningococo, *Haemophilus* influenza tipo b y gripe.
- d) La asplenia contraindica la administración de vacunas.

3. Respecto a la vacunación de pacientes con enfermedad renal crónica, señale la respuesta correcta:

- a) Se recomienda la vacunación en fases iniciales de la enfermedad.
- b) Se recomienda la vacunación frente a hepatitis B, con la misma vacuna y pauta que en personas sanas de la misma edad.
- c) No se recomienda la vacunación hasta que el paciente no esté en diálisis.
- d) La tasa de seroconversión posvacunal es similar a la de personas sanas de la misma edad.

4. La vacuna frente a herpes zóster:

- a) Solo se recomienda en pacientes inmunocomprometidos de alto riesgo.
- b) Se recomienda en pacientes con enfermedad inflamatoria autoinmune solo si están con tratamiento inmunosupresor.
- c) Se recomienda a pacientes con enfermedades crónicas como EPOC o diabetes mellitus.
- d) No se recomienda en personas con patología crónica.

5. En pacientes con hemofilia:

- a) Se recomienda la vacunación frente a hepatitis A.
- b) No deben administrarse vacunas por vía intramuscular.
- c) Pueden vacunarse en cualquier momento, independientemente de la situación de la enfermedad de base.
- d) Se recomienda la vacunación frente a hepatitis B.

RESPUESTAS

1: b

La vacunación de los pacientes crónicos debe formar parte de su plan de tratamiento y cuidados. Además de recibir las vacunas sistemáticas, están recomendadas vacunas específicas según la patología de base.

Pero las coberturas de las vacunas recomendadas en los pacientes crónicos generalmente no son elevadas. El temor a los efectos secundarios o empeoramiento de la enfermedad primaria y la falta de recomendaciones son los principales obstáculos para mejorar las coberturas de vacunación en estos pacientes.

La coordinación entre los distintos profesionales y niveles asistenciales (especialistas de atención especializada, preventivistas, atención primaria) es fundamental para la correcta vacunación de estos pacientes.

2: c

Los pacientes con asplenia funcional o anatómica tienen un riesgo elevado de bacteriemias fulminantes por bacterias capsuladas, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y *Neisseria meningitidis*. El riesgo es mayor en esplenectomizados por causa médica que en los de causa traumatológica y es mayor en los dos primeros años después de la esplenectomía, aunque permanece elevado de por vida.

Se recomienda la vacunación frente a neumococo (ACYW, B) y Hib. También deben ser vacunados anualmente frente a gripe. La asplenia por sí misma no contraindica ninguna vacunación.

3: a

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) son especialmente vulnerables a distintas infecciones. En general, estos pacientes muestran una menor tasa de seroconversión posvacunal y una disminución más rápida de los anticuerpos inducidos por la vacunación que las personas sanas, debido a la alteración de las respuestas inmunitarias innata y adaptativa.

Se recomienda la vacunación en fases iniciales de la enfermedad (a ser posible en prediálisis), ya que la respuesta a las vacunas disminuye al avanzar la enfermedad.

En el caso de la hepatitis B, se recomienda la vacunación con vacunas específicamente desarrolladas para estos pacientes.

4: c

La incidencia de herpes zóster aumenta con la edad; también se asocia a situaciones que afectan a la inmunidad celular, como son enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal), neoplasias, tratamientos inmunosupresores o determinadas enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o el asma, y la enfermedad renal crónica.

5: d

Además de la inmunización de rutina, las personas con hemofilia y otros trastornos de los factores de la coagulación que reciben transfusiones repetidas de sangre o productos sanguíneos deben vacunarse frente a hepatitis B, a menos que ya estén infectadas o sean inmunes. Las vacunas deben administrarse lo antes posible después de recibir la terapia sustitutiva con factores de la coagulación.

Se recomienda usar la vía de administración indicada para cada vacuna y no sustituir la vía intramuscular por la subcutánea.

AUTOEVALUACIÓN 4.7.

- 1. Señale cuál de la siguientes corresponde a un cambio fisiológico que se produce en la mujer embarazada:**
 - a) Contracción el músculo liso.
 - b) Reducción del gasto cardíaco.
 - c) Aumento del volumen hemático.
 - d) Descenso de leucocitos.
 - e) Ninguna de la anteriores es correcta.

- 2. El objetivo general de la vacunación materna es:**
 - a) Proteger a la matrona.
 - b) Proteger a los convivientes de la gestante.
 - c) Proteger a la gestante.
 - d) Proteger al recién nacido.
 - e) Las respuestas c) y d) son correctas.

- 3. Señale cuál es el riesgo relativo de hospitalización por el virus de la gripe en mujeres gestantes en comparación con mujeres en edad fértil no gestantes:**
 - a) 5,4.
 - b) 6,5.
 - c) 25,1.
 - d) 3,2.
 - e) 7,8.

- 4. La estrategia de vacunación frente a tosferina de la embarazada permite el paso de anticuerpos transplacentarios al neonato y se considera la más efectiva. Señale cuál es el porcentaje de casos que se pueden evitar en menores de 3 meses si se aplica esta estrategia:**
 - a) 50-70 %.
 - b) 70-90 %.
 - c) 15-25 %.
 - d) 80-90 %.
 - e) Ninguna de las anteriores es correcta.

- 5. Según la Estrategia de Vacunación COVID-19 en España, señale cuál es la indicación de vacunación en la embarazada:**
 - a) Vacunación en el último trimestre del embarazo.
 - b) Vacunación en el puerperio.
 - c) Vacunación en el embarazo y puerperio.
 - d) Vacunación en el embarazo, puerperio y hasta 6 meses tras el parto.
 - e) Vacunación en el puerperio y la lactancia.

RESPUESTAS

1: c

Durante el embarazo se produce el aumento del volumen hemático, pero más a costa del volumen plasmático, por lo que hay una cierta anemia por dilución.

2: e

El objetivo general de la vacunación materna es dar una protección temporal a los lactantes mediante la transferencia de una cantidad suficiente de Ac de la madre al feto. Esta protección pasiva debería persistir hasta que ya no exista un alto riesgo de enfermedad o hasta que el lactante adquiriera una protección propia mediante la vacunación. Por otro lado, la propia protección de la madre es un factor a tener en cuenta, y puede llegar a condicionar el momento de la vacunación, como la vacunación temprana en el embarazo frente a gripe (cuando coincide con las campañas de vacunación) que protege tanto a la madre como al recién nacido.

3: e

Los cambios fisiológicos asociados al embarazo hacen que aumente el riesgo de gripe grave en la gestante. Está descrito un riesgo relativo de hospitalización por infección por el virus de la gripe de casi 7,8 veces mayor en mujeres gestantes en comparación con mujeres en edad fértil no gestantes.

4: b

Esta estrategia puede prevenir la enfermedad en menores de 3 meses entre un 70-90 %, hasta un 90,5 % las hospitalizaciones y prevenir la muerte por tosferina en un 95 %.

5: d

Según la Estrategia Nacional, se recomienda vacunación frente a la COVID-19 para todas las embarazadas en cualquier trimestre de gestación, y durante el puerperio hasta 6 meses tras el parto.

AUTOEVALUACIÓN 4.8.

1. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?

- a) La población diana de una campaña de vacunación siempre es toda la población afectada por el problema.
- b) Los recursos que precisa una campaña de vacunación dependen de las actividades a realizar.
- c) Los programas de vacunación los establecen las sociedades científicas.
- d) En la evaluación de una campaña solo hace falta evaluar la cobertura de vacunación alcanzada.

2. ¿Qué afirmación es falsa respecto a los objetivos de una campaña de vacunación?

- a) Los objetivos específicos vienen marcados por los objetivos generales de la campaña.
- b) Deben establecer una meta (criterio de éxito).
- c) Solo deben establecerse objetivos de cobertura.
- d) La efectividad de las vacunas disponibles condiciona la definición de los objetivos.

3. **¿Qué principios deben seguirse en el diseño de la comunicación de una campaña de vacunación?**
- a) Veracidad.
 - b) Transparencia.
 - c) Participación.
 - d) Todos los anteriores.
4. **Respecto a los registros de vacunaciones existentes en España, señale la respuesta incorrecta.**
- a) Los registros de vacunación y los sistemas de información en vacunas de las diferentes comunidades son heterogéneos.
 - b) Hay un único registro de vacunas para todo el territorio español.
 - c) Todos los registros de vacunas son interoperables con otros sistemas de información sanitaria.
 - d) Las respuestas b y c son correctas.
5. **¿El sistema de información de coberturas vacunales existente en España se denomina?**
- a) SIVAIN.
 - b) SIVAMIN.
 - c) Recoge las coberturas por cohorte de nacimiento desde el año 2018.
 - d) Ninguna de las anteriores es correcta.
6. **Con respecto al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H) encargado de la vigilancia de las reacciones adversas a las vacunas, señale la respuesta correcta.**
- a) Es común al de todos los medicamentos de uso humano.
 - b) Es específico para las vacunas.
 - c) En cada comunidad autónoma hay un centro regional que se ocupa de la vigilancia de los efectos adversos.
 - d) Las respuestas a y c son correctas.

RESPUESTAS

1: b 2: c 3: d 4: d 5: b 6: d

AUTOEVALUACIÓN 4.9.

1. **El Sr. Remónibar y su familia consulta en la Unidad de Salud internacional por un viaje durante el verano a un área urbana en el norte de la India, para visitar a amigos y familiares. Él y su esposa, de 33 y 31 años, nacieron en la India, y sus hijos, de 5 y 3 años, nacieron en España. Este será el primer viaje de los niños a la India. La duración prevista del viaje es de 1 mes. ¿Cuál sería la conducta para seguir en su viaje internacional de las siguientes?**
 - a) Las vacunas de rutina deben actualizarse para todas las partes, además de vacunar de encefalitis japonesa, hepatitis A, rabia y fiebre tifoidea.
 - b) Vacunar de encefalitis japonesa, hepatitis A, rabia y fiebre tifoidea independientemente de otras valoraciones.
 - c) Las vacunas de rutina deben actualizarse para todas las partes; además se deben valorar los riesgos, antecedentes y estado de salud personalmente e indicar las vacunas individualmente.
 - d) Vacunar de fiebre tifoidea y encefalitis japonesa es imprescindible especialmente para los niños en este viaje.

2. **Abba, mujer de 23 años, vive en España desde los 10 años; es natural de Camerún y no ha viajado allí ninguna vez desde que llegó hace 13 años. Consulta en la USI porque este verano va a Camerún a visitar a su familia. Estará allí durante 3 meses donde visitará distintos lugares, algunos en áreas rurales. En los antecedentes médicos destaca infección por VIH, asintomática y en tratamiento con antirretrovirales con carga viral indetectable y CD4 de > 600/ μ L. Toda su vacunación infantil ha sido completada en Cataluña desde que llegó, incluida la vacunación de la hepatitis A+B a los 11-12 años de edad (3 dosis). ¿Cuáles serían las vacunas para valorar?**
 - a) Fiebre amarilla, meningococo C, fiebre tifoidea y dosis de recuerdo polio.
 - b) Meningococo ACYW, polio y fiebre tifoidea.
 - c) Fiebre amarilla, meningococo ACYW, fiebre tifoidea y dosis de recuerdo polio.
 - d) Fiebre amarilla, meningococo ACYW, polio más dosis de recuerdo de hepatitis A+B.

3. **¿Cuál de las siguientes vacunas son obligatorias para ingresar a destinos particulares según el Reglamento Sanitario Internacional?**
 - a) Fiebre amarilla, meningococo ACYW C y polio.
 - b) Fiebre amarilla, meningococo ACYW C, polio y rabia.
 - c) Fiebre amarilla, meningococo ACYW, fiebre tifoidea y polio.
 - d) Fiebre amarilla, meningococo ACWY.

4. **Pedro, de 23 años, hará un curso universitario en la Universidad de Texas, allí vivirá en la residencia universitaria. Entre la documentación universitaria se le informa que debe estar vacunado frente al meningococo. Nos indica en la consulta de salud internacional que está vacunado frente al meningococo C en la infancia y que si esta es válida. ¿Cuál es la vacuna exigida por la universidad?**
 - a) Ninguna, porque está vacunado frente al meningococo C.
 - b) Aplicar 1 dosis de recuerdo del meningococo C.
 - c) Aplicar las vacunas del meningococo B y del meningococo ACWY.
 - d) Aplicar la vacuna conjugada tetravalente frente al meningococo ACWY.

RESPUESTAS

1: c

Se trata de viajeros de alto riesgo debido a la presencia de múltiples factores de riesgo: VFR, involucrar a niños y dirigirse a un destino de alto riesgo. Las vacunas de rutina deben actualizarse para todas las partes. El médico debe ser consciente de los riesgos asociados con los viajes a la India, incluidos los riesgos de alimentos y agua (por ejemplo, hepatitis A, fiebre tifoidea). La elección de las intervenciones específicas dependerá de los detalles del itinerario y de los perfiles sanitarios de los viajeros.

2: c

La vacuna de la fiebre amarilla de acuerdo con el criterio de [beneficio > riesgo] estaría indicada. La vacuna contra la fiebre amarilla no está contraindicada (solo en los casos de infección con VIH y CD4 <200/μL está contraindicada) ya que los CD4 >600/μL y se considera inmunocompetente. Camerún es considerada zona de riesgo de fiebre amarilla. La vacuna de meningococo ACYW estaría indicada por su tipo de viaje y el riesgo en todo el cinturón subsahariano. Se recomienda 1 dosis única de refuerzo de por vida de la vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV) para adultos que recibieron la serie de vacunación de rutina cuando eran niños. La vacuna de la fiebre tifoidea está recomendada para la mayoría de los viajeros, especialmente aquellos que se quedan con amigos o familiares o visitan ciudades más pequeñas o áreas rurales.

3: a

La vacunación contra la fiebre amarilla es, en ciertas situaciones, requerida por el Reglamento Sanitario Internacional por dos razones: 1) para proteger al individuo en áreas donde existe riesgo de infección por fiebre amarilla, y 2) proteger a los países vulnerables de la importación del virus de la fiebre amarilla. Arabia Saudita exige la vacunación contra la enfermedad meningocócica (vacuna tetravalente) para los peregrinos que visitan La Meca y Medina (Hajj, Umrah). Algunos países libres de poliomielitis también pueden exigir que los viajeros de países o áreas que notifican virus de poliomielitis salvaje estén inmunizados contra la poliomielitis para obtener un visado de entrada. Más información en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241580472> [consulta: 30 de julio de 2024].

4: d

Es una vacuna exigida por países como Estados Unidos, Canadá o Reino Unido para estudiantes que cursan estudios. Las grandes congregaciones de personas jóvenes, adolescentes y niños como campamentos, festivales, etc., se consideran entornos de riesgo para la enfermedad meningocócica. Más información en: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mening/public/index.html>, <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-13#5.2>

AUTOEVALUACIÓN 4.10.

1. Señale cuál de las siguientes es una falsa contraindicación para la administración de vacunas:

- a) Vacuna triple vírica si transfusión de sangre en los últimos 2 meses.
- b) Asplenia.
- c) Vacuna frente a varicela en embarazo.
- d) Reacción alérgica grave a una dosis previa de esa vacuna.
- e) Rango de edad fuera de lo establecido en la ficha técnica de la vacuna.

2. ¿Cuál de las siguientes vacunas no se deben administrar de manera simultánea?

- a) Hepatitis B y neumococo 23 valente.
- b) Gripe y neumococo 23 valente.
- c) Tétanos y gripe.
- d) Neumococo 13 valente (conjugada) y neumococo 23 valente.
- e) Hepatitis A y hepatitis B.

3. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones respecto a la anafilaxia es falsa?

- a) Son más graves las que presentan hipoxia, hipotensión y/o compromiso neurológico.
- b) Existen signos o síntomas patognomónicos.
- c) Es una reacción de hipersensibilidad inmediata (tipo I de Gell y Coombs).
- d) La medición seriada de la triptasa sérica es la prueba más útil para el diagnóstico.
- e) Su frecuencia es muy rara.

4. ¿Durante cuánto tiempo al menos debe estar en observación el paciente tras la resolución de la reacción anafiláctica?

- a) 1 hora.
- b) 3 horas.
- c) 4 horas.
- d) 4-6 horas.
- e) 6-8 horas.

5. ¿Cuál de las siguientes preguntas en la anamnesis prevacunal es errónea?

- a) ¿Posibilidad de embarazo en las próximas 2 semanas?
- b) ¿Reacción grave a dosis previas de vacunas?
- c) ¿Convivencia con inmunocomprometidos?
- d) ¿Trasfusión de plasma/productos hemáticos en los últimos 7 meses?
- e) ¿Alergia a componentes de la vacuna?

RESPUESTAS

1: b

La asplenia no solo no es una contraindicación, sino que además tiene indicaciones específicas de vacunación.

2: d

Las vacunas antineumocócicas conjugada (PCV13) y polisacáridica (PPSV23) se deben administrar de manera secuencial. Administrar primero la PCV13, seguido de PPSV23 al menos 8 semanas después. Si ya se ha administrado PPSV23, esperar al menos 1 año antes de administrar PCV13.

3: b

No hay un grupo de signos o síntomas patognomónicos; lo que sí es típico es la rápida progresión en la gravedad o intensidad de los síntomas asociados.

4: e

Deben ser observados durante al menos 6-8 horas tras la resolución de la reacción y 12-24 horas si clínica refractaria, reacciones graves o afectación de la vía aérea.

5: a

El embarazo debe demorarse, al menos, 4 semanas tras la administración de una vacuna viva atenuada.

AUTOEVALUACIÓN 4.11.

1. La profilaxis de la hepatitis A:

- a) Se realiza con vacuna.
- b) Se realiza con inmunoglobulina específica.
- c) Se realiza con inmunoglobulina polivalente.
- d) Se realiza con inmunoglobulina específica o vacuna, dependiendo de la edad.
- e) Se realiza con inmunoglobulina polivalente o vacuna, dependiendo de la edad.

2. Si una mujer embarazada es portadora del virus de la hepatitis B, al nacimiento del niño/a se recomienda

- a) Administrarle únicamente inmunoglobulina polivalente.
- b) Administrarle únicamente inmunoglobulina específica.
- c) Administrarle únicamente la primera dosis de la vacuna.
- d) Administrarle inmunoglobulina y la primera dosis de vacuna.
- e) No es necesario hacer nada, en el caso de la hepatitis B no se da la transmisión vertical.

3. La profilaxis posexposición al VIH

- a) Debe ofrecerse lo antes posible, pero siempre que hayan transcurrido más de 72 horas desde la exposición.
- b) Debe ofrecerse lo antes posible, antes de que hayan transcurrido 72 horas desde la exposición.
- c) Es eficaz para prevenir la infección VIH, pero no el SIDA.
- d) Se administran 3 fármacos durante 21 días.
- e) Las respuestas b y d son ciertas.

4. ¿Cuál de estos antimicrobianos es el más indicado para la quimioprofilaxis de la enfermedad meningocócica?

- a) Rifampicina.
- b) Isoniacida.
- c) Amoxicilina.
- d) Ampicilina.
- e) Todos son eficaces.

5. La conducta para seguir ante un contacto de un enfermo tuberculoso con tuberculina positiva, estudio radiológico negativo y menor de 35 años es:

- a) Tratar la infección tuberculosa latente.
- b) Darle el alta.
- c) Tratar la enfermedad tuberculosa.
- d) Derivar al especialista.
- e) Las respuestas a y d son correctas.

RESPUESTAS

1: e

Tanto la vacuna como la inmunoglobulina son herramientas para la profilaxis frente a la hepatitis A. Se administra la inmunoglobulina en contactos estrechos menores de 12 meses de edad, así como en embarazadas, mientras que la vacuna se administra a contactos estrechos de 12 meses a 50 años de edad. En contactos estrechos de entre 12 meses y 50 años de edad, si el tiempo posexposición es mayor de 1 semana, contactos mayores de 50 años de edad o contactos que sean pacientes inmunodeprimidos o hepatópatas crónicos, se indicará IG inespecífica asociada a vacuna.

2: d

La situación que se presenta es "fuente" HBsAg+ y "expuesto" no vacunado, por lo que la pauta a seguir es la de administrar inmunoglobulina específica (IgHB) junto con la primera dosis de vacuna en el momento del nacimiento.

3: b

Hay que iniciar la profilaxis antes de las 72 horas de la exposición, bien con Stribild® o Truvada® (en ambos casos, 3 fármacos durante 28 días).

4: a

Los antimicrobianos con capacidad de erradicar el meningococo de la faringe son la rifampicina, el ciprofloxacino, la ceftriaxona y la azitomicina.

5: a

Una persona con esas características padece una infección tuberculosa latente, por lo que la recomendación es iniciar quimioprofilaxis secundaria.

AUTOEVALUACIÓN 4.12.

1. Respecto al desarrollo de nuevas vacunas frente a *Mycobacterium tuberculosis* se clasifican en diferentes grupos según su objetivo, señale cuál de las siguientes NO es un tipo:

- a) POD, prevención de la enfermedad.
- b) POR, prevención de recurrencia.
- c) POI, prevención de la infección.
- d) Vacunas regeneradoras.
- e) Vacunas terapéuticas.

2. En relación con la seguridad de las vacunas frente al Monkeypox (virus de la viruela símica) se sabe que:

- a) Presentan riesgo de miopericarditis, sobre todo ACAM2000®.
- b) Pueden causar eccema vaccinatum.
- c) Contraindicada en pacientes con dermatitis atópica.
- d) Contraindicada si presenta varios factores como diabetes, HTA, tabaquismo, dislipemia.
- e) Todas son ciertas.

3. Entre las estrategias futuras de inmunización mediante vacunas efectivas frente a la leptospirosis, figuran:

- a) Bacterina inactivada.
- b) Vacunología reversa.
- c) Vacunas vivas.
- d) Agonistas de receptores -toll y -nod.
- e) Todas las anteriores.

4. Respecto al virus Zika, señale la respuesta FALSA:

- a) Está causada por un flavivirus transmitido por artrópodos.
- b) Puede confundirse y diagnosticarse erróneamente con dengue o Chikungunya.
- c) Causa síndrome congénito fetal (microcefalia) de mujeres embarazadas.
- d) Tiene relación con el síndrome de Guillain-Barré en adultos.
- e) Para evitar su propagación es suficiente con el control de los mosquitos.

5. Señale cuál de las siguientes afirmaciones es CIERTA, respecto a la vacunación frente a virus Ébola:

- a) Su uso está autorizado en países desarrollados.
- b) La vacuna rVSV-ZEBOV precisa de la administración de 2 dosis.
- c) Las dos vacunas existentes son seguras y bien toleradas.
- d) La vacuna Ad26.ZEBOV/MVS-BN-Filo se administra en una sola dosis.
- e) La vacunación en anillo no se utiliza.

RESPUESTAS

1: d

Se pueden distinguir las vacunas que previenen la infección (POI, *prevention-of-infection*), previenen la enfermedad (POD, *prevention-of-disease*), previenen la recurrencia (POR, *prevention-of-recurrent* TB) o vacunas terapéuticas para tratar la infección o la enfermedad tuberculosa.

2: e

La vacuna ACAM2000® presenta riesgo de eventos adversos graves, como por ejemplo vaccinia progresiva, eccema vacunatum y miopericarditis (tasa estimada de 5,7 por cada 1.000 vacunados). ACAM2000® está contraindicada en personas con alergia grave a un componente de la vacuna, antecedentes de dermatitis atópica u otra afección exfoliativa de la piel, situación de inmunocompromiso, embarazo, lactancia, enfermedad cardíaca subyacente conocida y está contraindicada en lactantes menores de un año y si el receptor de la vacuna no puede aislarse lo suficiente de los contactos domésticos que tengan antecedentes de afección cutánea exfoliativa activa, situación de inmunodepresión, embarazo o menores de 1 año. Entre la afectación cardíaca subyacente cabe detallar que la presencia de tres o más de los siguientes factores contraindican la primovacuna con ACAM2000®: hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia, enfermedad cardíaca a la edad $\leq$ 50 años en un familiar de primer grado y el tabaquismo.

3: e

Se han enunciado varias estrategias para desarrollar una vacuna efectiva contra la leptospirosis, comenzando por la bacteria inactivada de *Leptospira*, proteínas identificadas en las secuencias del genoma de *Leptospira* patógena, incluyendo la vacunología inversa, el ADN plasmídico, las vacunas vivas, los multiepitopos quiméricos, y los agonistas de receptores tipo -toll y -nod. Se espera que algunos de estos enfoques puedan guiar a los científicos que trabajan en el campo para seleccionar antígenos potenciales y elegir la formulación adecuada para administrar los candidatos.

La era posgenómica está permitiendo el desarrollo de las llamadas "vacunas de segunda generación". Para superar los inconvenientes de las vacunas de bacterina de leptospirosis, la elucidación del genoma de *Leptospira* fue punto de inflexión para las vacunas de nueva generación.

4: e

El virus Zika (ZIKV), un flavivirus emergente transmitido por artrópodos, se identificó por primera vez en Uganda en 1947 en monos y se detectó por primera vez en humanos en Nigeria en 1952. Desde entonces, las intervenciones para reducir la carga de infección por ZIKV se han limitado principalmente al control de mosquitos, que finalmente resultó ser insuficiente por sí solo. Por tanto, la situación llevó a los científicos a incrementar la investigación sobre antivirales y vacunas contra el virus. Estos esfuerzos aún continúan, ya que la patogenia y los mecanismos de evasión inmunitaria del ZIKV aún no se han dilucidado por completo. La presentación clínica de la fiebre por ZIKV es inespecífica y puede diagnosticarse erróneamente como otras enfermedades infecciosas, especialmente aquellas debidas a arbovirus como el dengue y el Chikungunya. Los últimos brotes de ZIKV amenazan la salud pública en todo el mundo, especialmente porque pueden causar un síndrome congénito devastador en los fetos de mujeres embarazadas, que incluye microcefalia, desproporción craneofacial, espasticidad, anomalías oculares y aborto espontáneo. En adultos, la infección por ZIKV se ha relacionado con el trastorno autoinmune del síndrome de Guillain-Barré. La prevención del síndrome de Zika congénito (CZS) es el objetivo principal de la inmunización, y la vacuna debe brindar protección contra la transmisión intrauterina para su uso durante el embarazo y en mujeres en edad fértil. Idealmente, una vacuna también debería prevenir la transmisión sexual del virus a través de la protección de las mucosas.

5: c

Las dos vacunas con licencia frente al EBOV son rVSV-ZEBOV (dosis única) y Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo (2 dosis). Hasta el momento actual, estas vacunas no son productos autorizados y solo están indicadas en condiciones experimentales para la realización de ensayos clínicos. Ambas vacunas han demostrado ser seguras y bien toleradas en seres humanos. La vacunación en anillo es un enfoque prometedor para detener su transmisión en el transcurso de un brote.

Fundación **MAPFRE**

www.fundacionmapfre.org

Paseo de Recoletos, 23
28004 Madrid (España)