

# Revista Española de Salud Pública



VOLUMEN 73

NÚMERO 5

Septiembre-October 1999

## EDITORIAL

El índice bibliográfico español en ciencias de la salud. Cooperación con Latinoamérica. **J Veiga de Cabo. 529**

## COLABORACIÓN ESPECIAL

El control de la tuberculosis en relación con la epidemia de sida. **Grupo de trabajo de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida. 533**

## ORIGINALES

Supervivencia en pacientes con tuberculosis en infectados por VIH. Estudio de los fallecimientos en los primeros nueve meses. **M Falqués Casanovas, K Langohr, G Gómez Melis, P García de Olalla Rizo, JM Jansá López del Vallado y JA Caylá Buqueras. 549**

Opinión de los veterinarios de atención primaria de Andalucía sobre la gestión de su ejercicio profesional. **F Conti Cuesta, MI Baena Parejo y SA Pinzón Pulido. 563**

Reactividad cardiovascular y factores de riesgo cardiovascular en individuos normotensos del municipio de Rodas, Cienfuegos. **M Benet Rodríguez, JJ Apollinaire Pinnini, J González Leiva, AJ Yanes Nuñez y M Fernández Urquizar. 577**

## INTERVENCIONES DE LA JORNADA TÉCNICA SOBRE ELIMINACIÓN DEL SARAMPIÓN

Programa. **585**

Justificación. **587**

Estrategias de la eliminación del sarampión en las Américas. **CA de Quadros. 589**

Estrategias de eliminación del sarampión en el mundo. **JM Olivé. 597**

Epidemiología molecular del virus del sarampión. **R Fernández Muñoz J Carabaña, M Caballero, PB Liton, BM Duque, MD García Villalón et al. 605**

Situación del sarampión en España: Estudio seroepidemiológico. **I Pachón del Amo. 609**

Cobertura vacunal en España. **JL de la Torre Misiego. 617**

Estrategias [de eliminación del sarampión] en la Comunidad Autónoma de Cataluña. **L Salleras Sanmartí. 619**

Estrategias [de eliminación del sarampión] en la Comunidad Autónoma de Galicia. **P Farjas Abadía. 629**

Estrategias de diagnóstico [del sarampión] en España. **JE Echevarría Mayo. 635**

Planteamiento de síntesis [de la jornada sobre el sarampión]. **C Amela Herías. 639**

## RESEÑAS BIBLIOGRÁFICAS

La erradicación del sarampión. **Organización Panamericana de la Salud. 645**

Hantavirus en las Américas: guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control. **Organización Panamericana de la Salud. 647**

**EDITORIAL****EL ÍNDICE BIBLIOGRÁFICO ESPAÑOL DE CIENCIAS DE LA SALUD.  
COOPERACIÓN CON LATINOAMÉRICA****Jorge Veiga de Cabo**

Director de la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud. Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo.

---

En 1950 aparece en EEUU el primer modelo de organización de la política de investigación. Se crea la National Science Foundation (NSF) con objeto de estructurar las funciones de los organismos implicados en la investigación. Este modelo intenta conservar, aprovechar y rentabilizar las inversiones en infraestructuras tecnológicas y de la industria farmacéutica llevadas a cabo durante la Segunda Guerra Mundial, poniendo a disposición de los núcleos de investigación las tecnologías desarrolladas durante el período bélico, con objeto de fomentar e impulsar la producción científica.

Esta percepción social de la política científica, en la que impera la rentabilización de las inversiones y el fomento de la producción científica, se generaliza, imponiéndose como modelo de organización de investigación en la mayoría de los países occidentales. Con el paso del tiempo, los Gobiernos empiezan a plantearse la necesidad de introducir criterios de priorización en el modelo, para diseñar la política general de investigación en función de objetivos concretos.

A partir de este momento, las comunidades investigadoras más activas comienzan a trabajar sobre mecanismos que permitan mayor intercambio de información entre los sectores que generan y difunden la producción científica. Se fomentan proyectos que pretenden desarrollar el tercer eslabón de

esta cadena de la investigación, el acceso a la documentación. Este planteamiento añade un nuevo elemento a la estructura organizativa anterior y se hace necesario impulsar programas que faciliten la difusión del conocimiento entre y para la comunidad científica que la produce y la demanda en un mismo circuito, en un intento de ordenar la producción en base a criterios de eficacia y eficiencia.

Este marco que parte de un concepto de utilización racional del conocimiento producido, tiene como respuesta inmediata la creación en Estados Unidos, en 1965, de la *National Library of Medicine* (NLM) como Centro Coordinador de la red de bibliotecas de ciencias de la salud para todo el país. La NLM cuenta en la actualidad con uno de los sistemas más avanzados y completos en tecnologías de comunicación y documentación en ciencias de la salud de los últimos tiempos.

A partir de 1967, y basada en una metodología similar, la Organización Panamericana de Salud, junto con la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), crean la Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), con sede en Sao Paulo (Brasil), que asumirá también la función de Centro Coordinador de la red de bibliotecas de ciencias de la salud de los países latinoamericanos y del Caribe. Ambas instituciones han sido colaboradoras desde el momento

de su aparición, impulsando el avance tecnológico y desarrollando metodologías que permitan compatibilizar sistemas integrados de comunicación en ciencias de la salud.

Más cercanos a nuestro momento actual y con la aparición de Internet como herramienta y punto de referencia incomparable de sistemas de comunicación, nos encontramos más cerca de poder atender las demandas de la comunidad científica y responder a las necesidades de intercambio y acceso a la documentación. El actual escenario tecnológico y los recursos que nos ofrece es uno de los determinantes del impulso con el que se han visto beneficiados los sistemas compartidos de búsquedas bibliográficas y acceso a la documentación que estamos viviendo en los últimos años. En torno a estos sistemas, y en general a todos los sistemas de interconexión, se ha generado una vertiginosa competencia por mejorar el mantenimiento y puesta al día de la información que se ofrece, que en algunos casos se produce en tiempo real, lo que permite disponer de la más amplia oferta de sistemas de acceso a la información y de difusión del conocimiento.

El concepto de organización de la cadena de difusión del conocimiento biomédico, no ha calado con la fuerza suficiente en nuestro país hasta no hace mucho tiempo, así, en 1996 se crea la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud (BNCS) que, como Centro del Instituto de Salud Carlos III, y dependiente de la Escuela Nacional de Sanidad, pretende impulsar proyectos que faciliten la gestión entre las bibliotecas de ciencias de la salud y que faciliten la difusión y acceso a la producción científica, tanto de centros de documentación como de la comunidad científica de nuestro país.

El hecho de que España se haya mantenido durante algún tiempo ligeramente al margen de las innovaciones que en este sentido se habían puesto en marcha en otros países, posiblemente lleve aparejado un retraso de nuestra incorporación a las tecnologías apli-

cadas a ciencias de la documentación y, aún asumiendo una desventaja de partida, casi con toda seguridad, haya significado una influencia negativa sobre la difusión de publicaciones científicas en nuestra lengua, frente al poderoso mercado anglosajón de publicaciones.

Sin embargo, analizando esta situación desde el punto de vista positivo, quizá parece acertado plantearnos como punto de partida el asumir la necesidad de hacerlo y, como respuesta inmediata, intentar aprovechar las experiencias y la metodologías desarrollada por los países que tienen consolidado el sistema, con las correcciones necesarias para adecuarlo a nuestro entorno sociocultural.

Con este planteamiento y en el marco de un Convenio de Colaboración firmado entre el Instituto de Salud Carlos III con la Organización Panamericana de la Salud/OMS, cuyo objetivo es impulsar acciones conjuntas, uno de los proyectos de cooperación que actualmente se han puesto en marcha por la BNCS y BIREME es el de elaborar una base de datos bibliográfica que incluya las publicaciones del campo de ciencias de la salud publicadas por los países de habla hispana y portuguesa.

Como resultado de la colaboración entre BIREME, la OPS y la OMS, la base de datos LILACS (Literatura latinoamericana y del Caribe), constituye una de las herramientas más importantes para los centros de documentación científica de nuestro entorno, incluyendo referencias bibliográficas de publicaciones latinoamericanas del campo de la biomedicina y de ciencias de la salud. LILACS se encuentra integrada por diferentes áreas del conocimiento, esta disponible en CD-Rom y accesible a través de Internet.

Como una de las principales aportaciones española a este proyecto, la BNCS se encuentra desarrollando el Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) que introduce, como innovación respecto a

otras bases de datos de nuestro entorno más próximo, acoger el mosaico más representativo de publicaciones de diferentes áreas temáticas del campo de las ciencias de la salud, entre las que se encuentran la medicina (incluyendo salud pública, administración sanitaria y especialidades), farmacia, veterinaria odontología, psicología y enfermería.

Para garantizar un mínimo de calidad en el contenido, recogerá información sobre publicaciones que reúnan una serie de requisitos básicos, en lo que a criterios de rigor científico y editorial se refiere. Para ello, una de las primeras acciones que se han llevado a cabo ha sido constituir un Comité Científico que garantice la selección de revistas acorde a parámetros objetivos de valoración y criterios de calidad preestablecidos. El mencionado Comité Científico está compuesto por representantes de cada uno de los Consejos Generales de las distintas áreas de ciencias de la salud que la componen. Se cuenta además con un representante de la Federación de Asociaciones Científico-Médicas Españolas (FACME), otro del Centro de Información y Documentación Científica (CINDOC) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y representantes de la propia BNCS. Este Comité Científico se encarga de establecer los criterios de inclusión de las publicaciones que la integren, a la vez que asesorará sobre criterios de calidad durante el desarrollo del mismo.

Uno de los objetivos últimos es la integración de las bases de datos latinoamericana (LILACS) y la española (IBECS) en una base de datos común que sirva de herramienta de utilización conjunta. Para lograr este objetivo el proyecto utilizará lenguajes y metodologías compatibles, lo que a su vez podrá permitir, en posteriores fases del proyecto, compartir también determinados procedimientos de utilidades con protocolos de la red de bibliotecas de la National Library of Medicine de EEUU que ya han sido desarrollados por BIREME.

Por último, este sistema permitirá, además de poder desarrollar y utilizar una base de datos bibliográfica única (LILACS-IBECS), enlazar el proyecto con otros que también se están desarrollando entre la BNCS y BIREME, entre los que podemos destacar: intercambio de información entre bibliotecas de ciencias de la salud españolas con las de la red latinoamericana y del Caribe, mediante sistemas automatizados de búsqueda, gestión y acceso al documento (proyecto SCAD), desarrollo de la biblioteca virtual de ciencias de la salud (proyecto SciELO), creación del catálogo colectivo de publicaciones periódicas y el análisis de índices de impacto.

Para hacer esto posible, entre las herramientas básicas que incluye la metodología LILACS podemos citar LILDBI, como una aplicación informática desarrollada por BIREME, que ayuda en el proceso de crear los registros bibliográficos de la base de datos LILACS.

LILDBI permite realizar la descripción bibliográfica e indexación con la entrada de todos los datos mínimos y obligatorios que deben ser incluidos en cada registro, así como la asignación a los mismos de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) organizados y jerarquizados en categorías (23.000 términos y redes semánticas en inglés, portugués y español). Como herramienta que permitirá compartir aplicaciones con la *National Library of Medicine*, además de las categorías definidas en el *Medical Subject Headings* (MeSH), incluye categorías específicas para el área de Salud Pública y forma parte de *Unified Medical Language System* (UMLS) de la NLM, contribuyendo al desarrollo de sistemas especialistas en lo que se refiere al acceso a fuentes de información.

A través de este proyecto de colaboración entre la BNCS y BIREME, se pretende fortalecer el intercambio de información científica entre Latinoamérica-Caribe y España. Mediante el desarrollo de índices bibliográficos y catálogos colectivos de publicaciones periódicas compartidos, espacios de ac-

ceso a publicaciones electrónicas en texto completo utilizando tecnología de entorno Internet y contando con un —sitio-Web— en la biblioteca virtual *SciELO* para albergar publicaciones españolas, esperamos poder

ayudar a la difusión de las mismas y contribuir a dar soluciones a las principales demandas y necesidades de las bibliotecas de ciencias de la salud, haciéndolos extensivos a toda la comunidad científica española.

**COLABORACIÓN ESPECIAL****CONTROL DE LA TUBERCULOSIS EN RELACIÓN CON LA EPIDEMIA DE INFECCIÓN POR VIH/SIDA****Grupo de trabajo de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida****RESUMEN**

El día 7 de abril de 1999 tuvo lugar la **Reunión monográfica sobre infección por VIH y tuberculosis** en la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), con el objetivo de establecer recomendaciones clínicas y de política sanitaria sobre el control de la tuberculosis (TB), en relación con la epidemia de infección por VIH, cuyos asistentes están recogidos en el Anexo 1.

La reunión se estructuró mediante una serie de ponencias (Anexo 2) agrupadas en cuatro áreas temáticas, que fueron seguidas de sus correspondientes debates. Estas cuatro áreas fueron las siguientes: 1. Epidemiología de la coinfección VIH y TB; 2. Tratamientos frente a la TB; 3. Profilaxis frente a la TB; y 4. Programas asistenciales y de control de la TB.

Las ponencias sobre revisión de la literatura se centraron en la búsqueda de evidencias científicas en relación con el tratamiento y la profilaxis de la TB en los pacientes infectados por VIH. El resto de las ponencias fueron: 1) de contenido epidemiológico, 2) sobre resultados de diversos programas de control de la TB, y 3) de análisis de las recomendaciones internacionales y nacionales sobre los tratamientos y la profilaxis de la TB en los pacientes infectados por VIH.

Con posterioridad a la reunión se ha elaborado este informe como resumen de la misma, que fue revisado por todos los asistentes a ella, y cuya meta es establecer unas recomendaciones para el control sanitario y el manejo clínico de la coinfección por *Mycobacterium tuberculosis* y VIH. Este informe no realiza una revisión sistemática ni suficientemente detallada de los diversos temas analizados, optando, por ello, en relación con la bibliografía, por recomendar un conjunto breve de artículos y libros de referencia como fuente general de consultas posteriores<sup>1-20</sup>. En este informe se utiliza, en ocasiones, el término de «coinfección» TB-VIH de forma genérica y, en otras, el más específico de «coenfermedad TB-sida», en función de la presencia de infección o enfermedad por *M. Tuberculosis*, y también de sida, por tanto, en la última situación.

**Palabras clave:** HIV. Sida. Tuberculosis.

**ABSTRACT****Controlling Tuberculosis as Regards the HIV/AIDS Infection Epidemic**

On April 7, 1999, the **Monographic Meeting on HIV Infection and Tuberculosis** was held at the Secretariat of the National AIDS Plan for the purpose of setting out certain clinical and health care policy recommendations concerning the control of tuberculosis (TB) with regard to the HIV infection epidemic, those in attendance being listed in Appendix 1.

This meeting was organized into a number of presentations of papers (Appendix 2) grouped into four subject areas, which were followed by the pertinent debates. These four areas were as follows: 1. Epidemiology of the Dual HIV-TB Infection. 2. Treatments to Combat TB. 3. TB Prevention. 4. Health Care/TB Control Programs.

The papers presented regarding a review of current literature focused on the search for scientific evidence with regard to treating and preventing TB among HIV-positive patients. The rest of the papers presented were: 1) regarding epidemiological topics 2) regarding results of different TB control programs and 3) regarding the analysis of the international and national recommendations concerning TB treatments and prevent among HIV-positive patients.

Following the meeting, this report has been prepared as a summary thereof and was revised by all those who were in attendance at the meeting, the goal of which is that of setting out some recommendations for health care control and clinical handling of the dual *Mycobacterium tuberculosis* and HIV infection. This report provides no systematic or sufficiently detailed review of the different topics analyzed, therefore opting with regard to the bibliography to recommend a number of brief articles and reference books as a general source for further consultation<sup>1-20</sup>. In this report, the term of «dual» TB-HIV infection is used generally and, in others the more specific «dual TB-AIDS disease», depending upon the presence of infection or disease caused by *M. Tuberculosis* and also AIDS, therefore, in the latter case.

**Key words:** Aids. Tuberculosis. VIH.

## INTRODUCCIÓN

El Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el Sida editó en marzo de 1995 su documento número 2, dedicado específicamente a tuberculosis e infección por VIH. En él se revisaban los aspectos clínicos, epidemiológicos, de tratamiento y profilaxis de la TB en el contexto de la infección por VIH. Este documento que ahora emitimos, que también ha sido revisado por los miembros de dicho Consejo Asesor Clínico y cuenta con la colaboración del Grupo de Estudio del Sida-SEIMC, actualiza dichas recomendaciones en base a las ponencias y las conclusiones de la citada reunión.

### RELEVANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE LA COINFECCIÓN TB-VIH

En España se han declarado un total de 53.094 casos de sida desde el comienzo de la epidemia hasta finales de 1998. En 1994, momento en el que se incluye la TB pulmonar como criterio diagnóstico de sida, (la TB extrapulmonar estaba incluida con anterioridad), tuvo lugar la máxima tasa de incidencia de sida (18 casos por 100.000 habitantes), comunicándose al registro nacional 7.199 casos de sida, 2.977 (41,8%) de ellos con tuberculosis, lo cual implica una tasa de coinfermedad TB-sida de 7,6 por 100.000 (tabla 1). A modo de comparación con otros países en

el mismo año, en Francia, la tasa de coinfección fue de 1,1 por 100.000 y en Portugal de 3,4. Es bien conocido que desde 1994 ha descendido en España el número de casos nuevos de sida (3.945 en 1998), descenso asociado al impacto de los tratamientos antirretrovirales, pero merece la pena reseñar que la proporción de casos que debutan con TB también ha disminuido discretamente hasta el 34,2% en 1998, lo que supone una tasa de coinfermedad de 3,4 por 100.000.

La SPNS viene realizando desde 1995 estudios de prevalencia de consumo de recursos y sobre las características clínicas de los pacientes VIH/sida atendidos ambulatoriamente o ingresados en los hospitales, con participación del Insalud y varias Comunidades Autónomas (CCAA) con gestión de la asistencia transferida. Las cifras globales de PPD+ son del 15-16% de los pacientes analizados, aunque en torno al 10% de los pacientes no esté realizado este test. En estos estudios se han analizado los casos que «han realizado o estaban realizando profilaxis para TB», los cuales correspondían al 6,6% (1995), 18,5% (1996) y 15,4% (1997) de los casos incluidos cada año, desconociéndose el grado de cumplimiento de la quimioprofilaxis.

**El Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT)**, un estudio de colaboración entre el Instituto de Salud Carlos III y 13 Comunidades Autónomas ha recogido, durante el período de mayo de 1996 a abril

Tabla 1

Casos de sida con tuberculosis. España 1994-1998

Año	Casos de sida	Casos de sida con tuberculosis <sup>1</sup>			
		N.º	%	Tasa por 100.000 habitantes	Descenso interanual (%)
1994	7199	2.977	41,8	7,6	—
1995	6870	2.610	38,4	6,7	12,3
1996	6449	2.115	35,9	5,9	19,0
1997	4648	1.621	35,1	4,2	23,4
1998	3945	1.344	34,2	3,4	17,1

<sup>1</sup> Datos obtenidos del Registro Nacional de casos de Sida corregidos por retraso (actualización a 31 de diciembre de 1998).

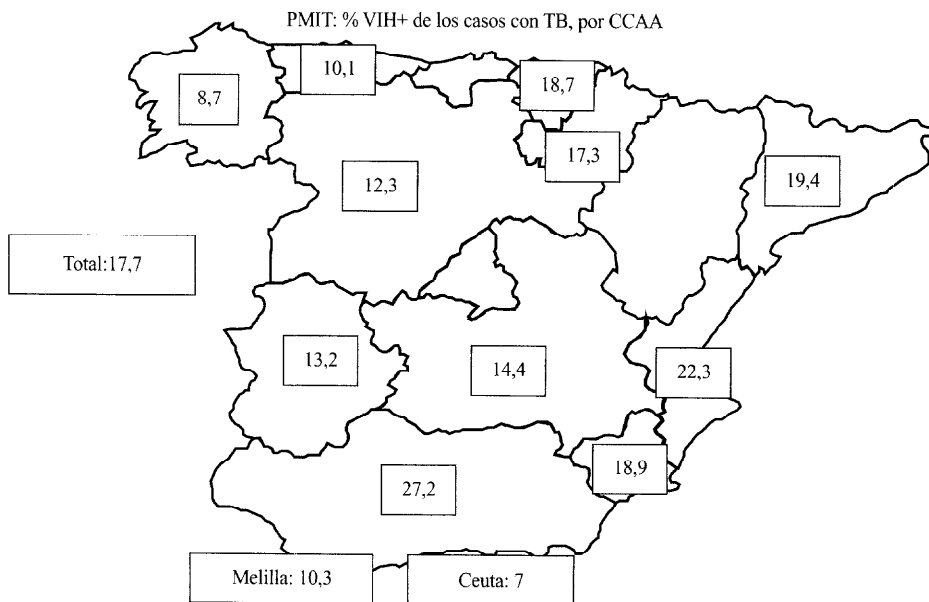
de 1997, un total de 9.933 casos de tuberculosis, en un ámbito que incluye el 67% del total de la población española. La tasa de incidencia global por 100.000 habitantes ha sido de 38,5, con un máximo de 70,7 en Galicia y un mínimo de 16,2 en Castilla-La Mancha; siendo de 13,9 por 100.000 la tasa de individuos bacilíferos. Del total de casos, el 17,7% son VIH+, con un máximo de 27,2% en Andalucía, y un mínimo en el territorio peninsular de 8,7% en Galicia (7% en Ceuta) (figura 1). La tasa global de coinfección TB-sida ha sido de 6,8 por 100.000. Las proporciones de VIH+ más elevadas, según los grupos de edad, corresponden a 40,7% y a 35,6% en los estratos de 25-34 y 35-44 años, respectivamente; de tal forma que, dado el patrón bimodal de incidencia global de tuberculosis según la edad (dos picos en el grupo de 25-34 años y > 75 años), el primer pico desaparece casi enteramente si se eliminan casos VIH+. El

47% de las TB en casos VIH+ corresponden a localización pulmonar, el 26,8% a extrapulmonar y 24,7%, a ambas formas. El 4% del total de casos en tuberculosis corresponden a individuos en prisiones, porcentaje que sube al 18,3% de los casos cuando se considera sólo los que son VIH+. Respecto al uso de antituberculosos en los individuos VIH+, en el 49,7% se prescribieron pautas con 3 fármacos y 48,2% con 4, siendo además difícil de identificar los esquemas terapéuticos empleados al no registrarse la duración de uso de los fármacos en muchos casos. El 5,4% de los casos globales estaban en programas de terapia supervisada, cifra que sube al 12,3% en aquellos que eran VIH+.

En 1994 se diagnosticaron en instituciones penitenciarias (IIPP) 734 casos de sida, (fue el año con la mayor tasa de incidencia, 17,7/1000 internos-año), descendiendo a 202

Figura 1

PMIT: % VIH+ de los casos con TB, por CCAA

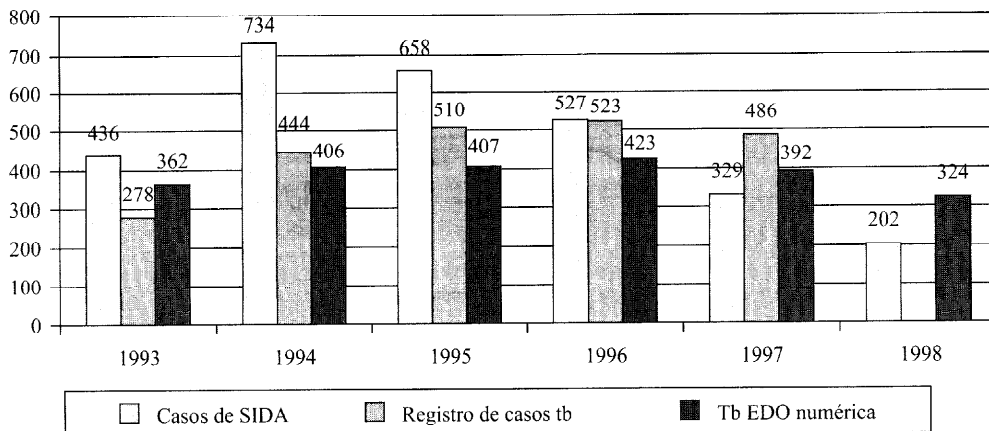


los casos estimados para 1998, teniendo en cuenta el retraso en la notificación. Durante los últimos tres años (1996 a 98), la tuberculosis estaba presente entre las enfermedades indicativas de sida en el 64%-68% de los casos. El año con el mayor número de casos de tuberculosis en IIPP fue 1996, con 523 casos registrados, descendiendo a 486 en 1997. Los datos de 1998 no están cerrados, pero probablemente la cifra final esté en torno a 400 casos. La proporción de VIH+ entre los casos con tuberculosis en IIPP varía algo según los años, pero es en torno al 70% en los últimos tres. Los casos de sida en IIPP y también los de tuberculosis, asociada o no a sida, están disminuyendo en los últimos años, de forma similar a lo que está ocurriendo en la población general, un hecho asociado al uso de los antirretrovirales (figura 2). Mediante un estudio de prevalencia realizado en 1998, se ha estimado que la infección por VIH está presente en aproximadamente el 20% de los internos, que la infección por *M. tuberculosis* (Mantoux positivo) está presente en un porcentaje superior al 50,6%, y que la coinfección supera el 10%. En este mismo estudio se observa que el 25% de los internos cubiertos por el programa (Mantoux realizado en el último año) que llevan más de un año en prisión (con un tiempo medio de permanencia

de 3,3 años) tienen evidencia de conversión tuberculínica. El tratamiento de la enfermedad tuberculosa en prisiones se lleva a cabo siempre de forma directamente observada. La realización completa de un tratamiento o una profilaxis frente a la TB en las prisiones está muy influida por el paso de los internos a la situación de libertad, siendo imprescindible que los casos que han iniciado un tratamiento o una quimioprofilaxis tengan seguimiento por las instituciones asistenciales extrapenitenciarias. En este sentido, en la figura 3 se recoge la experiencia reciente del grado de finalización, durante la estancia en prisión, de los tratamientos y de las quimioprofilaxis frente a la TB en los casos VIH+.

Entre los años 1992 y 1997 ha habido en España un brote epidémico de TB de las vías respiratorias multirresistente, producido por una cepa de *Mycobacterium bovis* que ha afectado a 111 casos, de los cuales 105 han fallecido. Estos casos se han identificado en 18 hospitales, 6 de los cuales han agrupado al 90% de los pacientes. En estos hospitales la epidemia ha tenido un curso de brotes nosocomiales, todos ellos en relación con el mismo hospital de Madrid. Existía una causa de inmunodepresión en 106 de los pacientes, siendo 100 de ellos casos con sida. La pre-

Figura 2  
Casos de TB y sida en IIPP 1993-1998



sentación en brotes nosocomiales en tales centros ha estado relacionada con la aplicación incorrecta de las medidas de aislamiento respiratorio, habiéndose puesto, además, de manifiesto, retrasos en el diagnóstico y notificación de los casos a los servicios de salud pública, y una gran movilidad en muchos de los casos, con estancias en instituciones de acogida, hospitales y prisiones.

### TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

El tratamiento frente a la enfermedad tuberculosa de los casos VIH+ en España debe realizarse mediante la pauta convencional con tres antituberculosos: isoniacida, rifampicina —o rifabutin— y pirazinamida, esta última durante los dos primeros meses. El uso de un cuarto fármaco, habitualmente etambutol, durante los dos primeros meses de tratamiento, ha de contemplarse en los casos con sospecha clínica o epidemiológica de resistencias a isoniazida, o en poblaciones con prevalencias de resistencia primaria a INH superiores al 4%. Los datos disponibles en España sobre resistencias a los antituberculosos son heterogéneos en cuanto a procedencia geográfica, por lo que sería necesaria una información representativa y continuada sobre este aspecto tan crucial. Esta heterogeneidad de información podría explicar parcialmente el dato antes referido del PMIT, que objetivaba la prescripción de tres fármacos en la mitad de los casos con coenfermedad TB-sida y de cuatro en casi la mitad restante. No obstante, según los datos de los que en general se disponen en España, la prevalencia de resistencia primaria INH es inferior a dicho umbral (a modo de ejemplo, según se comunica por seis de los asistentes a la reunión, correspondiendo a los datos de sus centros respectivos, en ninguno de ellos dicha prevalencia supera el 5%).

Es bien conocida la interferencia de la rifampicina con diversos antirretrovirales, especialmente con los inhibidores de la pro-

teasa; no obstante, se considera prioritario emplear pautas de tratamiento de la tuberculosis con rifamicinas, ya que las pautas sin éstas tienen un mayor riesgo de recaídas y, además, son más prolongadas. Aunque la información sobre la eficacia de la rifabutin no es amplia, se asume que es superponible a la de la rifampicina, y de esta forma se está empleando habitualmente en la práctica asistencial.

La duración de la pauta convencional para el tratamiento de la tuberculosis en pacientes sin infección por VIH es de 6 meses. En los casos con infección por VIH se ha recomendado tradicionalmente prolongarlo hasta 9 meses. En los últimos cinco años se han publicado varios estudios de cohortes y ensayos clínicos de tratamiento de la TB en pacientes VIH+ que, aunque no dan respuesta específica a la pregunta de si emplear 6 ó 9 meses, pueden servir de base a la recomendación de que la duración de las pautas que incluyen rifampicina sea entre 6 y 9 meses. Aunque no hubo un consenso entre los presentes en la reunión sobre cuál sería la duración del tratamiento a recomendar, puede afirmarse que en los casos con buena respuesta clínica y microbiológica y en los que se pueda asegurar que siguen correctamente el tratamiento (por ejemplo, los que están en programas de tratamiento supervisado), la duración puede ser de 6 meses. En los casos con una respuesta clínica y/o microbiológica más lenta, el tratamiento puede prolongarse hasta 9 meses, o cuatro meses después de que se hayan negativizado los cultivos de esputo. El reconocimiento de la efectividad de las pautas de 6 meses podría ser reforzada por el hecho de que las terapias antirretrovirales actuales están facilitando una reconstrucción inmune frente a las infecciones oportunistas, un dato de la investigación patogénica que complementa los resultados de la eficacia y la efectividad de los fármacos antituberculosos. La duración del tratamiento de la TB extrapulmonar (ganglionares, etc.) ha sido menos estudiada que la de la TB pulmonar, tanto en los casos con infección por VIH como en los VIH negativos,

habiéndose aconsejado tradicionalmente que su duración sea más prolongada (meningitis, formas miliares, etc.).

Los tratamientos directamente supervisados/observados se consideran efectivos, basándose en una diversidad de estudios retrospectivos, cohortes prospectivas, estudios poblacionales y de coste-efectividad. Los programas con estos tratamientos están ampliamente recomendados por múltiples autores e instituciones en los pacientes con infección por VIH. Se considera que deberían ofrecerse al mayor número posible de estos pacientes y, de forma especial, sin ninguna duda, debieran emplearse en los que tienen criterios predictores de mala cumplimentación, como los usuarios de drogas, los casos con un entorno sociofamiliar desfavorable, los que tengan antecedentes de mal cumplimiento previo de un tratamiento antituberculoso o antirretroviral, y los pacientes con patología psiquiátrica. Los programas de tratamiento directamente supervisado se facilitan notablemente con las pautas intermitentes de administración de los antituberculosos dos o tres días a la semana, y mediante su empleo en instituciones penitenciarias, programas de metadona, centros socio-sanitarios, hospitales e, incluso, en la calle mediante equipos ambulatorios. En todo caso, los pacientes con una coenfermedad TB-sida deben ser seguidos clínicamente de forma estrecha, verificando si realizan correctamente los tratamientos indicados (se sugiere que en los que no tienen factores de mala cumplimentación se lleve a cabo, al menos, un seguimiento mensual durante el período de tratamiento de la TB, e incluso quincenal durante los primeros 2-3 meses).

El diagnóstico de TB activa en un paciente infectado por VIH es, por sí mismo, una indicación de tratamiento antirretroviral. Sin embargo, en los casos en los que éste no se haya iniciado y no sea urgente comenzarlo a corto plazo (casos no muy evolucionados o sin alto riesgo de progresión, por ejemplo con  $CD4 > 50/ml$  y cargas virales  $< 100.000$  copias/ml), puede recomendarse

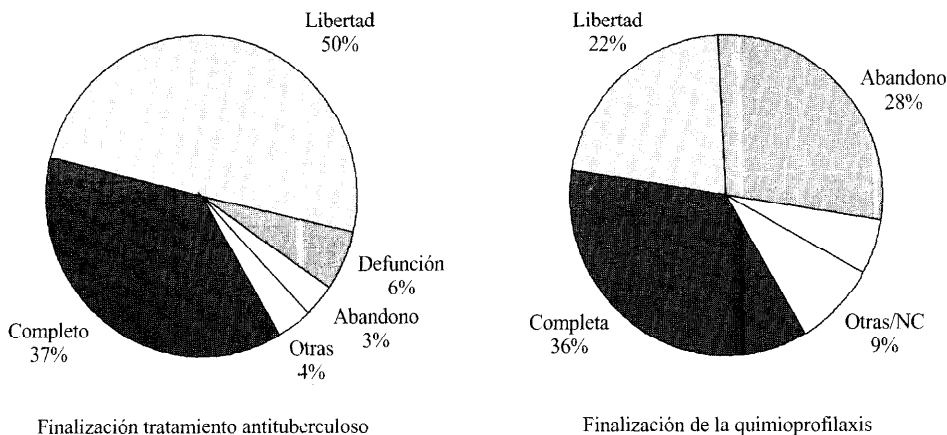
postponer su inicio hasta que se hayan cumplido los primeros dos meses del tratamiento antituberculoso. De esta manera, se puede utilizar rifampicina durante este tiempo sin ninguna restricción, se evita la posibilidad de sumar posibles efectos secundarios al comienzo de ambos tratamientos, se disminuye el número de pastillas ingeridas diariamente, y además, se posibilita una valoración pronóstica de la propia infección por VIH, una vez controlada la fase aguda de la tuberculosis. El establecimiento de pautas de tratamiento de TB y el empleo simultáneo de antirretrovirales se complica por las múltiples influencias (tanto disminución como aumento de efectos) entre las rifamicinas —notablemente de la rifampicina— con los inhibidores de la proteasa y los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos. La opinión de los miembros del grupo de trabajo en cuanto al empleo simultáneo de antituberculosos y antirretrovirales, recogiendo la propuesta de los representantes de GESIDA, es el siguiente: a partir del tercer mes de tratamiento de la TB, la rifampicina y la isoniacida podrían ya acompañarse de una triple terapia antirretroviral, con dos análogos de nucleósido y nevirapina, ritonavir, o abacavir. Por otro lado, la sustitución de rifampicina por rifabutina permite el uso de indinavir, nelfinavir, amprenavir o efavirenz (figura 4). Las pautas con delavirdina o saquinavir no están recomendadas con rifampicina ni con rifabutina. En los casos diagnosticados de tuberculosis que ya reciben tratamiento antirretroviral, o en aquellos en los que se decide iniciar simultáneamente ambas terapias, las opciones de combinaciones de fármacos anti-VIH y de antituberculosos han de tener en cuenta las combinaciones referidas de rifampicina o de rifabutina con distintos antirretrovirales, según la literatura y las recomendaciones existentes sobre el tema (figura 4).

### Quimioprofilaxis

Debe realizarse sistemáticamente un test de Mantoux a todo paciente VIH+, plantear-

Figura 3

## TB e infección por VIH en HPP



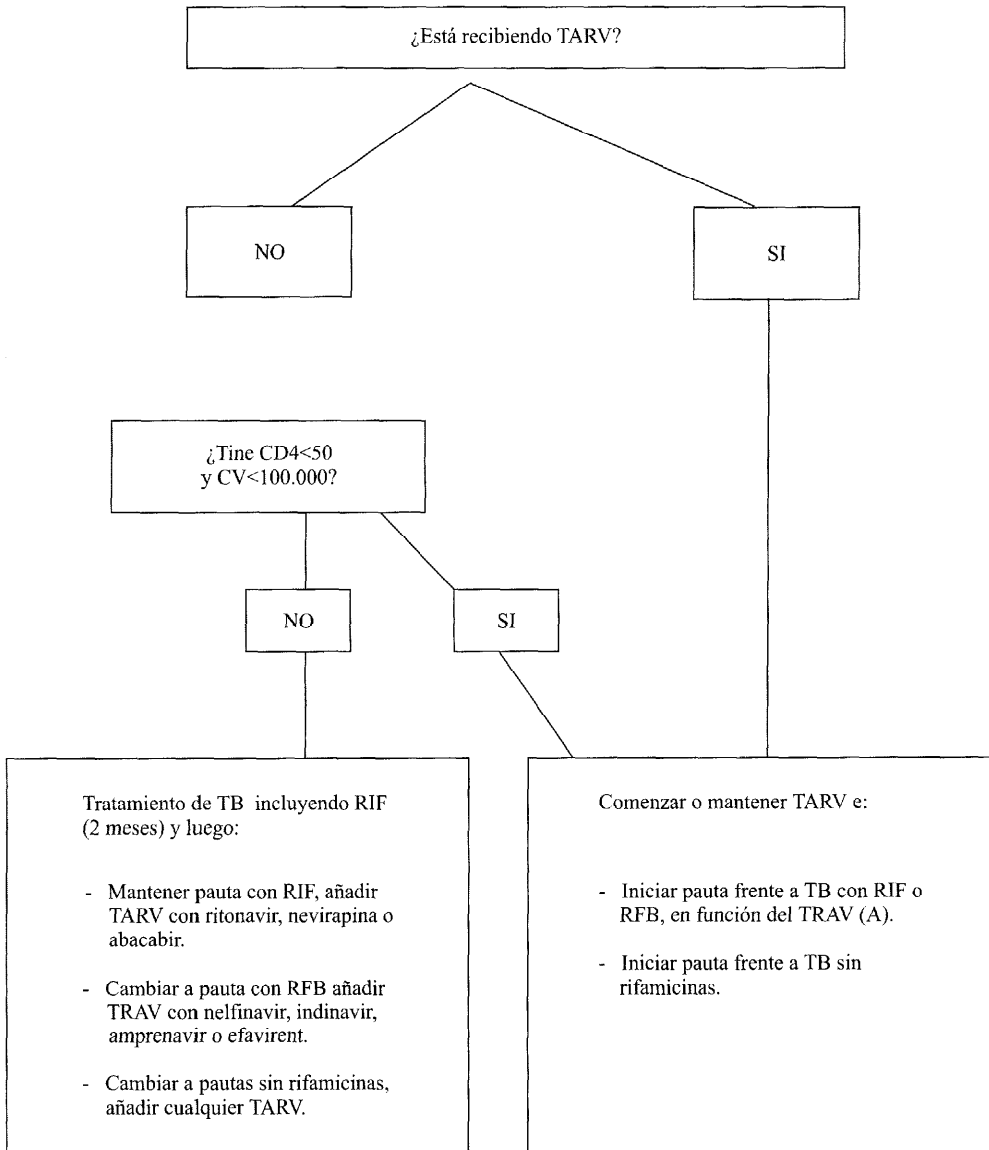
se desde su evaluación inicial la indicación de quimioprofilaxis, controlar su cumplimiento —cuando se haya prescrito— y reevaluar periódicamente su indicación en aquellos casos en los que no se hubiese indicado. Bastantes de los presentes a la reunión opinan que puede mejorarse la evaluación diagnóstica de la infección tuberculosa en nuestro medio, siendo la experiencia de varios de ellos positiva respecto a la realización de los tests cutáneos de hipersensibilidad con *Candida* y tétanos, con el objetivo de disponer de una interpretación correcta de la situación de anergia en las personas con PPD negativo. Paralelamente, se considera que hay bastantes pacientes en los que debiera hacerse o completarse la quimioprofilaxis, bien porque incorrectamente no se hubiese indicado, o bien porque el paciente no la hubiese realizado de forma adecuada con anterioridad.

Después de revisar las evidencias científicas y las guías internacionales y nacionales, se recomienda que, una vez descartada una TB activa, debe indicarse quimioprofilaxis en todos los pacientes con PPD positivo, con independencia de la edad de los mismos. Esta recomendación está basada en evidencias refrendadas por un buen número de ensayos clínicos.

No hay suficientes datos que avalen la indicación sistemática de profilaxis de *todos* los pacientes VIH+ con Mantoux negativo, considerándose que la decisión sobre si indicarla o no debe individualizarse. Por una parte en el paciente con PPD negativo y sin anergia cutánea a otros antígenos, debe repetirse el Mantoux periódicamente; en el caso de los individuos PPD negativo y anérgicos a otros antígenos, es útil su repetición después de 4-6 meses de estar con tratamiento antirretroviral de alta eficacia, ya que hay casos que positivizan los test de hipersensibilidad cutánea y objetivar así un PPD positivo, que había sido negativo con anterioridad. En los casos con Mantoux negativo, en los que no se lleva a cabo esta aproximación diagnóstica basada en los tests cutáneos, que tienen factores epidemiológicos de exposición frecuente a la transmisión de la TB (colectividades cerradas, prisiones, toxicómanos activos, personas sin hogar, condiciones sociales deficitarias, etc.), ha de indicarse la quimioprofilaxis en función de la existencia de un contacto próximo con personas con TB pulmonar. Ésta es una recomendación habitual de control de la TB, que tiene un fundamento válido y plausible, pero que no ha sido analizada con el rigor metodológico propio de los ensayos clínicos, anteriormente aludidos, de las personas con PPD positivo.

Figura 4

Algoritmo terapéutico de la tuberculosis en pacientes con infección por VIH



TRAV: tratamiento antirretroviral; CV: Carga viral; RIF: Rifampicina; RFB: Rifabutina.

Los CDC recomiendan profilaxis en las personas VIH+ que hayan tenido contactos recientes con sujetos con TB pulmonar, con independencia de la edad, de si hubiesen ya

recibido con anterioridad quimioprofilaxis e, incluso, de los propios resultados del PPD (categoría A.II de su último documento, ya citado). Respecto a la repetición de indica-

ción de una profilaxis, un tema especialmente complejo, la opinión de bastantes de los presentes en la reunión fue que puede estar indicada una 2.<sup>a</sup> profilaxis en casos de exposición repetida e íntima a un paciente con TB bacilífera. En cualquier caso, sí fue una opinión generalizada que, aunque haya dudas de manejo en algunas situaciones (indicaciones en los anérgicos, repetición de profilaxis, etc.), hay claramente prioridades de control de la TB que se ponen de manifiesto en este documento y se hacen explícitas en sus conclusiones.

Hay múltiples estudios que han demostrado la eficacia protectora de la isoniazida en sujetos VIH<sup>1</sup> con PPD<sup>+</sup>. Sin embargo, no hay unanimidad en cuanto a la duración (entre 6 y 12 meses) de su empleo. Su uso durante un período mínimo de 6 meses, de la misma manera que en los sujetos VIH<sup>-</sup>, tiene un claro efecto protector. Así, el CDC en sus últimas recomendaciones (octubre 1998) considera que la duración óptima ha de ser superior a 6 meses para asegurar su máxima protección, que prolongarla después de 12 meses no aporta una protección adicional y, de esta manera, recomienda que su duración sea de 9 meses. Es posible que haya un efecto protector aditivo al prolongar de 6 a 9, y de 9 a 12 meses. En ausencia de datos comparativos entre las pautas de isoniazida de diferente duración, con abordaje metodológico de ensayo clínico, no es posible ser tajante en cuanto a este aspecto. La recomendación más reciente de GESIDA, es que la pauta sea de 9-12 meses de duración. La administración de isoniacida en pautas de dos veces por semana facilita el desarrollo de programas de profilaxis supervisados o directamente observados.

Recientemente se han publicado unos resultados sobre otras pautas de profilaxis de breve duración (2 ó 3 meses) con dos o tres fármacos (tabla 2). Así, dos meses de rifampicina + pirazinamida (pauta de dos veces/semana) ha demostrado tener un efecto protector igual que 6 meses de isoniazida (2 veces/semana), según los trabajos de Hal-

sey y col. y de Mwinga y col.. Otra pauta con dichos dos fármacos, pero en administración diaria ha tenido, de nuevo, una eficacia similar a la isoniazida diaria durante 12 meses, con el beneficio añadido de que el cumplimiento fue mejor con la pauta de dos meses, según Gordin y col. El uso de isoniazida mas rifampicina durante 3 meses, en administración diaria, tiene también un efecto preventivo frente a la TB, similar al de la isoniacida diaria durante 6 meses, según el trabajo de Whalen y col.

En base a lo descrito sobre las pautas de breve duración, se considera que las pautas de 2 ó 3 meses constituyen una alternativa muy valiosa a la tradicional con isoniazida, pudiendo ser especialmente útiles en aquellas situaciones en las que se pretende asegurar un cumplimiento adecuado (profilaxis supervisadas o directamente observadas), administradas durante un período breve de tiempo, siempre que no existan contraindicaciones o interacciones que las desaconsejen. Estas pautas pueden ser especialmente útiles en IIPP o aprovechando la logística de los programas de mantenimiento con metadona. En caso de utilizarse simultáneamente rifampicina y metadona, se requiere habitualmente aumentar las dosis esta última, ya que la rifampicina es un fármaco inductor enzimático que altera el metabolismo hepático de la metadona.

## PROGRAMAS DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

En España hay diversas experiencias de control de la tuberculosis que se expusieron en la reunión y que objetivan, inequívocamente, la efectividad del tratamiento y de la quimioprofilaxis de la TB en los pacientes con VIH<sup>+</sup>. Las experiencias presentadas en la reunión no son, en absoluto, iniciativas únicas en España, sino que han valido para ilustrar que es posible desarrollar programas de control de la tuberculosis en nuestro medio. Estos programas llevan a la práctica el conocimiento científico sobre esta materia y lo hacen en el contexto de intervenciones

**Tabla 2**  
**Quimioprofilaxis TB: Pautas cortas<sup>21-24</sup>**

<i>Autor</i>	<i>Revista</i>	<i>Casos</i>	<i>Pauta</i>	<i>Resultados</i>
Whalen	N Engl J Med 1997	PPD+	6 meses placebo, diario 6 meses INH, diario 3 meses INH+RIF, diario 3 meses INH+RIF+PZA, diario	Protección de la profilaxis frente a TB; similar INH y las pautas 2 ó 3 fármacos; mayor toxicidad con 3 fármacos
Halsey	Lancet 1998	PPD+	6 meses INH, 2 veces semana 2 meses RIF+PZA, 2 veces semana	Resultados similares
Mwinga	AIDS 1998	PPD+ PPD-	6 meses INH, 2 veces semana 3 meses RIF+PZA, 2 veces semana 6 ó 3 meses placebo (2 grupos)	Eficacia de ambas pautas de profilaxis; máximo efecto protector si PPD+
Gordin	Conferencia Chicago 1998	PPD+	12 meses INH, diario 2 meses RIF+PZA, diario	Resultados similares, mejor cumplimiento en la pauta corta

bien concebidas, que requieren, obviamente, para su realización unos recursos apropiados. Igualmente se constató una cierta diversidad de términos, entre lo que habitualmente se entiende por «tratamientos supervisados», «controlados» o el más definido de «directamente observados».

Para que estos programas de control de la TB se desarrollen y cumplan sus objetivos, se precisa muy frecuentemente la coordinación de diversas instituciones y el respaldo de las autoridades sanitarias en los campos de la asistencia sanitaria, de las prestaciones sociales y de la salud pública. Ha sido una opinión generalizada de los asistentes a la reunión que, para poner en marcha unos programas de este tipo, no son necesarios recursos de especial cuantía, sino que se necesita, por una parte, una labor decidida de apoyo a los mismos y, por otra, coordinación interinstitucional.

Las ponencias incluyeron programas prototipos de control de la coinfección TB-VIH y la coenfermedad TB-sida en España, sobre los siguientes aspectos (según el orden de su presentación, ver anexo II, D):

1. La capacidad de protección frente a la TB de la profilaxis supervisada con isoniacida, en una cohorte de sujetos adictos a drogas parenterales en una comunidad terapéutica,

de los que aproximadamente la mitad de ellos estaban además infectados por el VIH.

2. La efectividad de unos programas supervisados de tratamiento y profilaxis de TB en un centro de atención de drogas, en el que sus casos son atendidos en régimen ambulatorio. Estos programas están en íntima conexión con el de reducción de daños del centro (tratamientos de mantenimiento con metadona).

3. La experiencia en IIPP de control de la tuberculosis, un medio en el que merece la pena recalcar que todos los tratamientos son directamente observados. En este medio, tanto los tratamientos como las profilaxis cuentan con dificultades logísticas de envergadura para que se finalicen, entre ellas la elevada movilidad de la población penitenciaria y la colaboración inconsistente de los internos. Según se refirió con anterioridad (figura 3) un porcentaje apreciable de los tratamientos no se completan en prisión porque los internos obtienen la libertad; tampoco las quimioprofilaxis se finalizan en muchos casos, tanto por abandono como por paso de los reclusos a un régimen de libertad. Desde una perspectiva positiva, la existencia de recursos humanos y materiales en las IIPP y la accesibilidad del paciente con infección tuberculosa facilitan el control de esta infección, ya que iniciadas en muchos

casos unas pautas de tratamiento o profilaxis, debiera asegurarse su continuación cuando los internos salen de prisión.

4. La notable efectividad de un programa de tratamiento de la tuberculosis basado en la coordinación intra y extrapenitenciaria, cuyas claves han sido su conexión con los recursos sociales y con el establecimiento de unos incentivos (inclusión en programas de mantenimiento con metadona, ingresos en centros sociosanitarios o ayudas para vivienda o comida). El tratamiento se realizó mediante observación directa, rutinariamente en la prisión, y parcialmente durante el seguimiento extrapenitenciario de los casos en los programas de metadona.

5. La experiencia del programa de prevención y control de la TB de la ciudad de Barcelona, de más de diez años de actividad. Este programa está articulado en cuatro subprogramas: de detección de casos (que incluye un sistema de vigilancia epidemiológica activa); de control (con el objeto de garantizar el cumplimiento del tratamiento, habiéndose alcanzado en los casos de coinfección VIH-TB unos porcentajes de cobertura superiores al 90-95% en los últimos años); de prevención (centrado en el estudio de contactos y de cumplimiento de la quimioprofilaxis, destacando negativamente que sólo el 5,3% de los pacientes con sida habían realizado profilaxis antituberculosa, mientras que el 32% de los casos de sida habían debutado con TB) y de prestación social (para proveer prestaciones a los pacientes con problemas de índole socio-sanitaria). Con todas estas medidas, la incidencia de TB en Barcelona ha pasado de 65,7/100.000 en 1992 a 48,5/100.000 en 1998, a pesar de que el porcentaje de VIH+ en los casos con TB ha sido siempre superior al 20%.

6. Los datos del programa de la Comunidad Autónoma de Madrid, iniciado en 1995, y constituido por cuatro subprogramas: vigilancia epidemiológica, coordinación de la red de micobacteriología, formación de pro-

fesionales y estrategias de intervención. Estos subprogramas se concretan en un nivel local en cada área sanitaria. Las tasas de incidencia para 1994 y 1997 han sido 44,9 y 29,8 por 100.000 habitantes respectivamente, caída que en buena parte está asociada con el descenso del porcentaje de casos de TB con VIH+, que ha bajado del 41% al 26,6%. La tasa de coinfección TB-sida ha sido del 7,9/100.000 en 1997. Los tratamientos directamente observados se han realizado en torno al 10% de los casos, y el objetivo del programa es cubrir a todos los que tengan criterios predictores de mala cumplimentación.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### Relevancia

La coinfección TB-VIH tiene una marcada relevancia epidemiológica y clínica en España. Los datos de diversos registros, de informes de diferentes instituciones y de múltiples estudios objetivan el impacto notable de la interrelación de estas dos enfermedades transmisibles, tanto en el marco de la asistencia como en el de la salud pública de toda España.

### Tratamiento

Se recomienda la pauta convencional con tres fármacos como tratamiento de la TB inicial en pacientes VIH+. La pauta terapéutica debe incluir sistemáticamente el uso de rifampicina que, si ésta no pudiese emplearse por interacciones con los antirretrovirales, podrá sustituirse por rifabutina. En presencia de sospecha clínica o epidemiológica de resistencia a isoniazida o a otros antituberculosos, está justificado la introducción empírica de un cuarto fármaco antituberculoso. Se recomienda disponer de información sobre las resistencias a los agentes antituberculosos en España, para su empleo en la práctica asistencial en los paciente con in-

fección por VIH. No existe una recomendación unánime sobre la duración precisa del tratamiento, considerándose que debe ser entre 6 y 9 meses, aceptándose un mínimo de 6 meses en los casos con respuesta clínica y microbiológica favorables y siempre que se asegure una buena cumplimentación.

### Quimioprofilaxis

Debe hacerse un especial énfasis en el diagnóstico y en la profilaxis de la infección tuberculosa en las personas con infección por VIH. Un empleo correcto del PPD y de los otros tests cutáneos, antes y después de la terapia antirretroviral de alta eficacia, así como una amplia interpretación de las indicaciones de profilaxis de acuerdo con los antecedentes epidemiológicos, son claves para el control de la TB. La quimioprofilaxis debe realizarse en los casos en los que se trate de personas con contactos íntimos con pacientes con tuberculosis pulmonar, con independencia de los resultados de sus PPD. Los sujetos PPD+ son, obviamente, de forma sistemática candidatos a la profilaxis. En los pacientes VIH+ y PPD- el uso de los antecedentes epidemiológicos y de los test cutáneos facilita, en cada caso individual, la decisión de la indicación de profilaxis. La pauta convencional con isoniacida ha de tener una duración mínima de 6 meses, siendo deseable que se mantenga de 9 a 12 meses. Las pautas de profilaxis de menor duración (2 ó 3 meses) con dos antituberculosos (RIF+PZA o RIF+INH, respectivamente) constituyen unas buenas alternativas, con ventajas de índole logística y de cumplimentación; cuando se indiquen, se debe asegurar su correcta realización.

### Tratamiento y quimioprofilaxis supervisadas:

Las pautas de tratamiento y profilaxis supervisadas deben considerarse como el estándar de buena práctica en los casos VIH+, debiendo asegurarse su empleo muy espe-

cialmente en todos los casos con criterios pronósticos de mala cumplimentación, tanto para optimizar el beneficio individual de cada caso con TB, como para disminuir el riesgo de salud pública de transmisión de la tuberculosis.

### Programas de control

Los programas de control de la tuberculosis han de ser una prioridad asistencial y de salud pública, requiriendo el respaldo de las autoridades sanitarias, los recursos apropiados y, muy especialmente, una buena coordinación interinstitucional. De esta forma, estos programas conseguirán la efectividad que inequívocamente pueden y deben lograr. En concreto, debe conseguirse la máxima coordinación entre la asistencia intra y extrapenitenciaria, los recursos asistenciales y de salud pública convencionales, los de atención a drogodependientes y los de apoyo social.

### AGRADECIMIENTOS

El Consejo Asesor Clínico y la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida agradecen a los ponentes, moderadores y asistentes a la reunión su valiosa colaboración.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Treatment of Tuberculosis Among Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus: Principles of Therapy and Revised Recommendations. MMWR 1998.47. N.ºRR-20.
2. Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Treatment of Tuberculosis. Guidelines for national programs (2<sup>nd</sup> ed.). Ginebra: World Health Organization; 1997.
3. Wilkinson D. Prevention therapy for tuberculosis in HIV infected persons (Cochrane Review) Oxford: The Cochrane Library; 1998.
4. Grupo de trabajo sobre Tuberculosis. Consenso Nacional para el control de la Tuberculosis en España. Med Clin (Bare) 1992; 98: 24-31.

5. Buzón L. y Grupo de trabajo sobre Tuberculosis y Subcomisión de Fomación del Programa Regional de Prevención y Control de la Tuberculosis. La Tuberculosis: un problema de Salud Pública. Material docente de apoyo para profesionales sanitarios. Documentos Técnicos de Salud Pública. Madrid: Consejería de Sanidad y Servicios Sociales; 1999.
6. Dirección General de Prevención y Promoción de la Salud. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales de la Comunidad De Madrid. Programa Regional de Prevención y Control de la Tuberculosis en la Comunidad de Madrid. Madrid: Dirección General de Prevención y Promoción de la Salud; 1997.
7. Libro de Ponencias y Comunicaciones. II Jornadas de la Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria. Barcelona - 5, 6 y 7 de noviembre de 1998.
8. Grupo de Trabajo del PMIT. La Tuberculosis en España: Resultados del Proyecto Muticéntrico de Investigación sobre Tuberculosis (PMIT). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto de Salud Carlos III. (En prensa).
9. Grupo de Estudio de Contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Documento de consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos. *Med. Clin. (Barc)* 1999; 112: 151-6.
10. Grupo de Estudio de Tuberculosis Resistente de Madrid. Estudio transversal multihospitalario de tuberculosis y resistencias en Madrid (octubre de 1993-abril de 1994). *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 1-6.
11. Pulido F, Iribarren JA, Kindelan JM y Moreno S. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones por micobacterias en pacientes con VIH/sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16 (Supl 1): 20-28.
12. Viciano P, Miralles-Martín P, Knobel H y Gatell JM. Actualización de las profilaxis de las infecciones oportunistas en la era de los inhibidores de la proteasa. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16 (Supl 1): 1-10.
13. Jansà JM, Serrano J, Caylá JA, Vidal R, Ocaña I, Español T. Influence of the human immunodeficiency virus in the incidence of tuberculosis in a cohort of intravenous drug users: effectiveness of anti-tuberculosis chemoprophylaxis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2 (2): 140-146.
14. Marco A, Caylá JA, Serra A, Pedro R, Sanrama C, Guerrero R, Rubot N, Study Group of Adherence to Tuberculosis Treatment in Prisoners. Predictors of adherence to tuberculosis treatment in a supervised therapy programme for prisoners before and after release. *Eur Respir J* 1998; 12: 967-971.
15. Caylá JA, Galdós-Tangüis H, Jansà JM, García de Olalla P, Brugal T y Panella H. Evolución de la tuberculosis en Barcelona (1987-1995). Influencia del virus de la inmunodeficiencia humana y de las medidas de control. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 608-615.
16. Pulido F, Peña JM, Rubio R, González J, Costa JR, Vázquez JJ, et al. Factores predictivos del abandono del tratamiento antituberculoso en pacientes por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Clin Esp* 1997; 197: 163-166.
17. Pulido F, Peña JM, Rubio R, Moreno S, González J, Guijarro C, et al. Relapse of tuberculosis after treatment in human immunodeficiency virus-infected patient. *Arch Intern Med* 1997; 157: 227-32.
18. Moreno S, Miralles P, Diaz MD et al. Isoniazid preventive therapy in HIV-infected persons. Long-term effect on development of tuberculosis and survival. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1729-34.
19. Guelar A, González-Marín J, Gatell JM, García-Tejero C, Mallolas J, Pedro S, Miró JM et al. Patterns of resistance of Mycobacterium tuberculosis in Spanish patients infected with human immunodeficiency virus type-1. *Clin Microbiol Infect* 1995; 1: 110-113.
20. Ausina V, Riutort N, Viñado B, Manterola JM, Ruíz-Manzano J, Rodrigo C, et al. Prospective study of drug resistant tuberculosis in Spanish urban population including patients at risk for HIV infection. *Eur J Clin. Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 105-110.
21. Whalen CC, Johnson JL, Okwera A, trial of three regimens to prevent tuberculosis in Uganda in adults infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1997; 337: 801-8.
22. Mwinga AG, Hosp M, Godfredy-Faussett P, et al. Twice weekly tuberculosis preventive therapy in HIV infection in Zambia. *AIDS* 1998; 12: 2447-2457.
23. Halsey NA, Coberly JS, Desormeaux J, et al. Randomised trial of isoniazid versus rifampicin and pyrazinamide for prevention of tuberculosis in HIV-1 infection. *Lancet* 1998; 351: 786-92.
24. Gordín F, Chaisson R, Matts J, et al. A randomized trial of 2 months of rifampin (RIF) and pyrazinamide (PZA) versus 12 months of isoniazid (INH) for the prevention of tuberculosis (TB) in HIV-positive (+), PPD+ patients (Abstract). 5<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Chicago IL: 1998.

## ANEXO I

## ASISTENTES A LA REUNIÓN

Francisco Babín Vich  
 Jesús Castilla Catalán

Mercedes Díez Ruiz-Navarro  
Isabel Corella  
Pedro Montilla de Mora  
José Antonio Iribarren Loyarte  
Federico Pulido  
Santiago Moreno Guillén  
Enrique Gil López  
Josep M.<sup>a</sup> Jansa  
Pilar Hernández  
Miguel A. Mulas  
Andrés Marco Mouriño  
Joan Caylá Buqueras  
Julio Ancochea Bermúdez  
Javier Solera Santos  
Rafael Rey Durán.  
María Ordoús  
María José Bravo Portela  
Angela Bolea Laguarde  
Luis Guerra Romero (coordinador de la reunión)  
Isabel Noguer Zambrano  
Mónica Suárez Cardona  
Francisco Parras Vázquez

## ANEXO 2

### PROGRAMA DE LA REUNIÓN

#### A. Epidemiología de la coinfección VIH y TB; moderador: Dr. Francisco Babín

*Objetivos:* cuantificar el problema, su distribución geográfica y factores de riesgo en nuestro medio; analizar un brote de tuberculosis multirresistente.

1. Sida y TB: datos del Registro Nacional y de otras fuentes propias de la SPNS. *Dr. Jesús Castilla.*

2. Resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis y de otras fuentes de vigilancia sobre TB. *Dra. Mercedes Díez.*

3. La situación en instituciones penitenciarias. *Dra. Isabel Corella.*

4. Brotes de TB multirresistentes. *Dr. Francisco Babín.*

#### B. Tratamientos frente a la TB; moderador: Dr. Pedro Montilla.

*Objetivos:* contestar a una serie de preguntas, tales como: ¿Hay que usar 3 ó 4 fármacos? ¿Cuáles, con qué pautas y durante cuánto tiempo? ¿Cómo seleccionar los tuberculostáticos en relación con los antirretrovirales? ¿Cuáles son los resultados de los tratamientos supervisados?

1. El tratamiento de la TB en pacientes con infección por VIH: revisión de las evidencias científicas. *Dres. José A. Iribarren y Juan M. Santamaría.*

2. Recomendaciones nacionales e internacionales. Propuestas de GESIDA. *Dr. Federico Pulido.*

#### C. Profilaxis frente a la TB; moderador: Dr. Luis Guerra

*Objetivos:* contestar a una serie de preguntas: ¿A quién prescribirla? ¿Qué hacer con los anérgicos? ¿Con qué fármacos y cuánto tiempo hay que hacer la quimioprofilaxis?

1. La profilaxis de la TB en los pacientes con infección por VIH: revisión de las evidencias científicas. *Dr. Santiago Moreno.*

2. Recomendaciones nacionales e internacionales. Propuestas de GESIDA. *Dr. Pompeyo Viciano.*

#### D. Programas asistenciales y de control de la TB; moderador: Dr. E. Gil.

*Objetivos:* contestar a una serie de preguntas: ¿cómo hacer tratamientos y las profilaxis supervisados, cuál es nuestra experiencia y cómo potenciarlos? ¿qué barreras

existen para una correcta coordinación entre los recursos asistenciales?

1. Efectividad de la quimioprofilaxis en UDVP. *Dr. Josep M. Jansá.*

2. Tratamientos supervisados en los programas de mantenimiento con metadona. *Dra. Pilar Hernández.*

3. Programas de Instituciones Penitenciarias. *Dr. Miguel A. Mulas.*

4. Tratamientos supervisados y la coordinación intra y extra penitenciaria. *Dr. Andrés Marco.*

5. La experiencia de la ciudad de Barcelona: coordinación de vigilancia y control. *Dr. Joan Caylá.*

6. La experiencia de la Comunidad de Madrid: coordinación de vigilancia y control. *Dr. Julio Ancochea.*

## ORIGINAL

## SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS INFECTADOS POR VIH. ESTUDIO DE LOS FALLECIMIENTOS EN LOS PRIMEROS NUEVE MESES DE TRATAMIENTO

Meritxell Falqués Casanovas (1), Klaus Langohr (2), Guadalupe Gómez Melis (1), Patricia García de Olalla Rizo (3), Josep M. Jansà López del Vallado (3) y Joan A. Caylà Buqueras (3).

(1) Departament d'Estadística, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona.

(2) Departamento de Estadística, Universidad de Dortmund, Alemania.

(3) Servicio de Epidemiología, Institut Municipal de la Salut, Barcelona, Unidad de Investigación en Tuberculosis en Barcelona.

### RESUMEN

**Fundamento:** En las personas con tuberculosis infectadas por el VIH, se ha observado una elevada letalidad durante las primeras semanas desde el inicio de la terapia antituberculosa. En el presente estudio se analiza la supervivencia de las mismas en el marco de un estudio de cohortes retrospectivo.

**Métodos:** Se incluyeron 1.135 individuos que correspondían a aquellos por el VIH mayores de quince años y residentes en Barcelona, registrados por el Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona y que fueron diagnosticados entre 1988 y 1993. Las variables analizadas fueron edad, sexo, antecedentes de prisión, distrito municipal, grupo de riesgo, porcentaje de linfocitos T CD4+, prueba de la tuberculina, diagnóstico de sida (según criterio CDC-1987), patrón radiológico, bacteriología y localización anatómica de la tuberculosis. Se utilizó el método semiparamétrico de Cox, las curvas de Kaplan-Meier y la prueba de log-rank.

**Resultados:** La probabilidad de supervivencia a los nueve meses fue del 77%, con amplias variaciones en los diversos subgrupos. Las únicas variables significativas en el modelo multivariado de Cox fueron sida, porcentaje de linfocitos T CD4+ y su interacción. El riesgo de morir para un individuo sin SIDA y porcentaje de linfocitos T CD4+ inferior o igual al 14% fue 7.69 veces mayor que el riesgo de morir para un individuo sin SIDA y porcentaje de linfocitos T CD4+ superior al 14%.

**Conclusiones:** La supervivencia en las personas con tuberculosis infectadas por VIH es muy variable. Las que fallecieron a corto plazo fueron las diagnosticadas de sida al iniciar el tratamiento antituberculoso y que, además, tenían un porcentaje de linfocitos T CD4+ inferior o igual al 14%.

**Palabras clave:** CD4. Prueba de la tuberculina. Sida. Supervivencia. Tuberculosis.

### ABSTRACT

#### Survival in Patients with Tuberculosis Infected with HIV. Study of the Deaths within the First Nine Months

**Background:** Among the individuals with tuberculosis who are infected with HIV a high degree of lethality has been found to exist during the first few weeks following the start of tuberculosis treatment. In this study, the survival of these individuals is studied within the framework of a retrospective cohort study.

**Methods:** This study included 1135 subjects infected by HIV over age fifteen and residents of Barcelona who were registered by the Barcelona Tuberculosis Prevention and Control Program and were diagnosed within the 1988-1993 period. The variables analyzed were age, gender, former imprisonment, municipal district, risk group, percentage of T CD4+ lymphocytes, tuberculin test, AIDS diagnosis (as per CDC-1987), X-ray pattern, bacteriology and part of the body affected by the tuberculosis. The Cox semiparametric method, the Kaplan-Meier curves and the log-rank test were employed.

**Results:** A 77% probability of survival during the first nine months was found to exist, with wide-ranging variations among the different subgroups. The only significant variables in the Cox multivariate model were AIDS, the percentage of T CD4+ lymphocytes and their interaction. The risk of death for an individual not having AIDS and a T CD4+ lymphocyte percentage of 14% or lower was 7.69 times higher than the risk of dying for an individual not having AIDS who had a T CD4+ lymphocyte percentage of above 14%.

**Conclusions:** The survival of those individuals having tuberculosis who are infected with HIV varies greatly. Those who died in the short term were diagnosed as having AIDS on starting the tuberculosis treatment and who also had a T CD4+ lymphocyte percentage of 14% or lower.

**Key words:** CD4. Tuberculin test. AIDS. Survival. Tuberculosis.

## INTRODUCCIÓN

En el ámbito mundial, desde el inicio de la epidemia de sida, más de 14 millones de personas han muerto a causa de la infección VIH<sup>1</sup>. En los Estados Unidos y Europa occidental las tasas de mortalidad entre los pacientes infectados por el VIH han disminuido drásticamente desde septiembre de 1995<sup>2,3</sup>, atribuyéndose una parte importante de esta reducción a los nuevos tratamientos antirretrovirales<sup>4</sup>. Además, otras medidas, como son las mejoras en los tratamientos de las profilaxis de las infecciones oportunistas y el mejor acceso a los servicios de salud, contribuyen a mejorar la supervivencia de estos pacientes<sup>5</sup>. A pesar de estas mejoras en el ámbito mundial, el número de pacientes con sida sigue creciendo y lo mismo sucede con la mortalidad que ocasiona, influyendo en todo ello la falta de tratamientos y la deficiente infraestructura de los servicios de salud en muchos países<sup>1</sup>.

En España, no se objetivaron declives significativos de la mortalidad global debida al sida, hasta que no se introdujeron los nuevos tratamientos antirretrovirales en el tratamiento de la infección VIH. Así, en Barcelona la probabilidad de supervivencia por sida al año y medio, entre 1987 y 1993, se situaba entre el 53% y el 57%, apreciándose que los más jóvenes, aquellos sujetos cuyo modo de transmisión de la infección no era el uso de droga por vía parenteral (UDVP) y aquellos en que la tuberculosis (TBC) fue la enfermedad diagnóstica de sida, eran factores predictores de mejor supervivencia<sup>6</sup>.

En los enfermos tuberculosos infectados por el VIH, se ha observado una letalidad relativamente alta, durante los primeros días y las primeras semanas, desde el inicio de la terapia antituberculosa, fenómeno que no ha sido analizado con detenimiento hasta el momento actual<sup>7</sup>. En este sentido, el objetivo del estudio es determinar la supervivencia y sus factores predictores en los nueve primeros meses tras el inicio del tratamiento

antituberculoso en personas infectadas por el VIH.

## SUJETOS Y MÉTODOS

Se incluyeron todos los pacientes tuberculosos, mayores de quince años, infectados por el VIH, registrados por el Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona, que correspondían a personas residentes en la ciudad y que iniciaron tratamiento entre el 1 de enero de 1988 y el 31 de diciembre de 1993. La fecha de cierre del estudio fue el 30 de septiembre de 1995. En los sujetos que presentaron varios episodios sólo se consideró el primer diagnóstico de TBC.

El Sistema de Vigilancia Epidemiológica Activa (SVEA), del Servicio de Epidemiología del Institut Municipal de la Salut (IMS), tiene como objetivo recoger tanto los casos declarados por los médicos (a través del sistema de enfermedades de declaración obligatoria, EDO) como los no notificados. Se controlan los resultados microbiológicos correspondientes a micobacterias, las altas hospitalarias, el registro de mortalidad y se hace un contraste sistemático entre los registros de TBC y de sida, también incluido en el SVEA. Ambos registros son actualizados periódicamente y, de este modo, se consigue que dichos registros alcancen un grado de exhaustividad muy elevado.

A cada uno de los sujetos registrados se le realizó una encuesta que recoge variables de interés clínico y epidemiológico. Las variables que se han tenido en cuenta en este estudio son las siguientes: 1) variables sociodemográficas: edad, sexo, antecedentes penitenciarios, distrito municipal de residencia, modo de transmisión del VIH; 2) variables clínicas: porcentaje de linfocitos T CD4+ (recogido como máximo dos meses antes o después del diagnóstico de la TBC), prueba de la tuberculina (realizada en el momento del diagnóstico), diagnóstico de sida, tipo de tratamiento, patrón radiológico, bac-

teriología, y localización anatómica de la TBC (pulmonar exclusivamente, extrapulmonar exclusivamente y mixta, que comprende la afectación de dos o más órganos y la forma miliar o diseminada); 3) variables temporales: fecha de inicio del tratamiento antituberculoso y fecha de fallecimiento o de censura.

## Definiciones

**Caso de tuberculosis:** aquella persona a la que se le prescribe quimioterapia antituberculosa y ésta se mantiene hasta el momento previsto de la finalización, a menos que muera o presente efectos secundarios importantes. Infección por el VIH: se determina si el resultado de la prueba ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) es positivo en el momento del diagnóstico de la TBC y es confirmado mediante un Western blot.

**Sida:** se consideró que una persona tenía sida, si en el momento del diagnóstico de la TBC, presentaba una de las enfermedades diagnósticas de sida incluidas en la definición de los CDC de agosto de 1987<sup>8</sup>.

**Prueba de la tuberculina:** Dicha prueba se realizó de acuerdo con la técnica de Mantoux, aplicando 2 TU de PPD RT-23 intradérmica, la lectura se realizó entre las 48 y las 72 horas posteriores. Induraciones mayores o iguales a 5 fueron consideradas positivas<sup>9</sup>.

**Tiempo de supervivencia:** Número de días transcurridos desde el inicio del tratamiento antituberculoso hasta la fecha de fallecimiento. O bien hasta el 30 de septiembre de 1995 para aquellos individuos que permanecían vivos en dicha fecha. Consecuentemente, aquellas personas vivas cuando el estudio concluyó, se consideran censuradas por la derecha, porque la muerte no ha sido observada. La misma consideración se aplicó a los que cambiaron de residencia o fueron perdidos durante el estudio aunque, en estos casos, la fecha de censura fue la del último control y no el 30 de septiembre de 1995.

**Supervivencia a corto plazo:** Período transcurrido entre el inicio del tratamiento y el fallecimiento del paciente o su pérdida, si ésta acon-

tece en los primeros nueve meses. Se considera este período de tiempo, ya que el tratamiento de nueve meses es una pauta estándar para pacientes tuberculosos infectados por el VIH<sup>9</sup>.

La tasa de incidencia media anual se define como el número de casos multiplicado por 100.000, dividido por la población según el padrón del 91 y dividido por 6 (número de años del estudio).

## Análisis estadístico

En el estudio se incluye un análisis descriptivo univariado y bivariado de las variables. Se ha utilizado la prueba  $\chi^2$  para estudiar relaciones entre variables categóricas y la prueba de la t de Student para variables continuas normales. Para la estimación de la función de supervivencia se utilizó el método Kaplan-Meier, y para comparar curvas de supervivencia entre distintas categorías de una misma variable se aplicó la prueba del Log-rank. Finalmente, se ajustó un modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox a aquellos pacientes cuyo nivel de linfocitos T CD4+ ha sido informado y para aquellas variables que cumplen la condición de riesgos proporcionales y que son significativas ( $p < 0.05$ ) a nivel univariado. Los modelos se validaron utilizando el análisis de residuos de Cox-Snell<sup>10</sup>. Los datos se procesaron con dBASE-IV y se analizaron con los paquetes estadísticos SPSS-Win<sup>11</sup> y EGRET<sup>12</sup>.

## RESULTADOS

### Características descriptivas de la población de estudio (tabla 1)

Entre las 1.135 personas incluidas en el estudio, destacaba que la medida de edad era de 32,44 años con una desviación estándar (DE) de 8,8; dicha pobla-

ción era mayoritariamente masculina (82,6%), usuaria de drogas por vía parenteral (UDVP) (73,4%) y había sido diagnosticada de sida en el momento del diagnóstico de la TBC (68,7%). Ciutat Vella, el distrito más deprimido socioeconómicamente de la ciudad<sup>13</sup>, destacaba como el más afectado, con una tasa de incidencia media anual de

60,8 casos por cada 100,000 habitantes, seguida de Nou Barris, con una incidencia media anual igual a 17.

Observando la evolución de los casos entre 1988 y 1993, se detectaron diferencias significativas en la distribución de los mismos según edad ( $p < 0,001$ ), modo de trans-

Tabla 1

Características descriptivas de los pacientes tuberculosos infectados por VIH. Barcelona (1988-1993)

<i>Variable</i>	<i>Categoría</i>	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
<b>Sexo</b>	Hombres	938	82.6
	Mujeres	197	17.4
<b>Antecedentes de prisión</b>	Si	273	24.1
	No	862	75.9
<b>Grupo de riesgo</b>	UDVP*	833	73.9
	Homosexuales	156	13.7
	Hemofílicos/Hemotransfundidos	10	0.9
	Heterosexuales	41	3.6
	UDVP + Homosexuales	29	2.6
	Desconocido	66	5.8
<b>Porcentaje CD4</b>	Hasta 14%	288	25.4
	Más de 14%	239	21.1
	Desconocido	608	53.6
<b>Prueba tuberculina</b>	Positiva	245	21.6
	Negativa	325	28.6
	Desconocida	565	49.8
<b>Sida (CDC-1987)</b>	Si	780	68.7
	No	355	31.3
<b>Radiología</b>	Normal	181	15.9
	Anormal cavitaria	160	14.1
	Anormal no cavitaria	740	65.2
	No practicada	54	4.8
<b>Bacteriología</b>	Microscopía positiva	127	37.6
	Sólo cultivo positivo	361	31.8
	Negativo	209	18.4
	No determinada	138	12.2
	Otros**	38	3.3
<b>Localización TBC</b>	Pulmonar	529	46.6
	Extrapulmonar	393	34.6
	Mixta	201	17.7
	Desconocida	12	1.1

\* UDVP: Usuarios de drogas por vía intravenosa.

\*\* La mayoría corresponden a pacientes diagnosticados por criterios clínico-radiológicos o por la prueba ADA.

misión ( $p < 0,001$ ), nivel de CD4 ( $p < 0,001$ ) y la prueba de tuberculina ( $p < 0,001$ ). Para el total de la ciudad, en 1988 se observan 155 casos nuevos (tasa de incidencia de 12 casos por cada 100.000 habitantes de edades comprendidas entre 15 y 74 años) y, a partir de 1990, se producen del orden de 200 casos cada año, con un máximo de 217 en 1991, dicha tasa es de 16,9/100.000. Mientras que la media de edad aumentó cada año, pasando de 30,4 años (DE: 3,0) en 1988 a 34,7 años (DE: 4,0), el porcentaje de pacientes UDVP descendió ligeramente cada año, desde 1988 (81,2%) hasta 1993 (64,6%); el de los hombres con prácticas homosexuales (HMS) ascendió de 11% a 18,7% durante el mismo período y la tendencia del colectivo de personas con prácticas heterosexuales de riesgo (HTS) aumentó, desde 0% en 1988 hasta alcanzar un 11% en 1993. El porcentaje de pacientes con un nivel de linfocitos T CD4 inferior o igual al 14% aumentó de 10,7% en 1988 a 60,0% en 1993. También se observó que el porcentaje de pacientes tuberculín negativos ascendió a lo largo de este período, pasando de un 40% en 1988 a un 60% en 1993.

### Estudio descriptivo de los fallecimientos a corto plazo

Este análisis se basó en 1.033 sujetos. Se incluyeron los fallecidos durante los nueve primeros meses y los que sobrevivieron más de 9 meses. De un total de 247 (23%) fallecimientos en los primeros 9 meses, 38 (15%) se produjeron en los primeros 10 días y 93 (38%) en los primeros 50 días. La letalidad en los primeros 9 meses ascendió, de un 17,3% en 1988 a un 25% en 1993, aunque esta tendencia no resulta significativa.

Al comparar las características de las personas que fallecieron durante los primeros 9 meses con los que viven más de nueve, las primeras se caracterizan por ser de mayor edad, por no presentar antecedentes de prisión, ser mayoritariamente HMS, tener un nivel de CD4  $\leq 14\%$ , tener un resultado

negativo en la prueba de la tuberculina y estar diagnosticados de sida (tabla 2). Se observó también que la prueba de la tuberculina fue negativa en el 77,4% de los fallecidos a corto plazo, mientras que, entre los pacientes que sobrevivieron más de 9 meses, el resultado de la prueba resultó negativo en el 53,5% ( $p < 0,010$ , sin tener en cuenta los valores desconocidos). El 87% de pacientes del grupo con supervivencia menor a nueve meses fueron casos de sida cuando empiezan el tratamiento antituberculoso. Sin embargo, en el grupo de largo plazo esta cifra se reduce al 63,4% ( $p < 0,001$ ).

### Análisis de Supervivencia

Destacó que la supervivencia de los pacientes tuberculín positivos fue significativamente superior a la de los tuberculín negativos y a la de los que no tienen la prueba de la tuberculina informada,  $p < 0,001$  (figura 1). Asimismo, la supervivencia de los pacientes con CD4  $> 14\%$  fue superior a la supervivencia de los que presentan un nivel de CD4  $\leq 14\%$  o a la de los no observados ( $p < 0,001$ ) (figura 2). Además de las variables anteriormente citadas, el no haber sido diagnosticado de sida, el patrón radiológico anormal cavitario y la TBC exclusivamente tuberculosis pulmonar, presentaron mejor supervivencia (tabla 3).

Se observó también que la supervivencia de aquellos pacientes con prueba de la tuberculina no informada se comportaba de forma similar a la supervivencia de los tuberculín negativos,  $p = 0,52$  (figura 1), lo que hace sospechar que los valores no observados de la prueba de la tuberculina no están distribuidos aleatoriamente. Por otro lado, tal como se desprende de la tabla 3, se observan diferencias significativas entre la supervivencia de los pacientes tuberculín positivos respecto de los que tienen la prueba negativa.

Tabla 2

Comparación de las características de los pacientes tuberculosos infectados por VIH según fallecieron a corto plazo ( $\leq 9$  meses) o vivieran más de 9 meses. Barcelona (1988-1993)

Variable Edad (años)	Categoría	$\leq 9$ meses		$>9$ meses		Valor p <0.001
		X=36.0 (N)	DE. * =10.84 (%)	X=31.5 (N)	d.e. * =7.57 (%)	
Sexo	Hombres	204	82.6	650	82.7	0.963
	Mujeres	43	17.4	136	17.1	
Antecedentes prisión	Sí	27	10.9	213	27.1	<0.001
	No	220	89.1	573	72.9	
Distrito municipal	Ciutat Vella <sup>1</sup>	55	22.3	179	22.8	0.855
	Resto	191	77.3	607	77.2	
	Desconocido	1	0.4	—	—	
Grupo de riesgo	UDVP	154	62.3	615	78.2	0.001
	HMS	43	17.4	91	11.6	
	HTS	13	5.3	24	3.1	
	Desconocido	37	15.0	56	7.1	
Porcentaje CD4	Hasta 14%	82	33.2	182	23.2	<0.001
	Más del 14%	36	14.6	186	23.7	
	Desconocido	129	52.2	418	53.2	
Prueba tuberculina	Positivo	21	8.5	198	25.2	<0.001
	Negativo	72	29.1	228	29.0	
	Desconocido	154	62.3	360	45.8	
Sida	Sí	215	87.0	498	63.4	<0.001
	No	32	13.0	288	36.6	
Radiología	Normal	37	15.5	128	16.3	0.190
	Patrón cavitario	27	11.3	116	14.7	
	Patrón no cavitario	174	73.1	503	64.0	
	Desconocida	9	3.6	39	5.0	
Bacteriología	Positivo por micros.	44	17.8	125	15.9	0.645
	Cultivo positivo	127	51.4	432	55.0	
	Negativo	41	16.6	141	17.9	
	Desconocida	35	14.2	88	11.2	
Localización TBC	Pulmonar	122	49.4	367	46.7	0.602
	Extrapulmonar	81	32.8	273	34.7	
	Mixta	39	15.8	142	18.1	
	Desconocida	5	2.0	4	0.5	
Inicio tratamiento	1988	26	10.5	119	15.1	0.402
	1989	35	14.2	113	14.4	
	1990	40	16.2	142	18.1	
	1991	53	21.5	142	18.1	
	1992	44	17.8	134	17.0	
	1993	49	19.8	136	17.3	
Total		247/1033	23.9	786/1033	76.1	

\* DE = Desviación estándar.

UDVP: Usuario de drogas por vía parenteral.

HMS: Hombres con prácticas homosexuales.

HTS: Prácticas heterosexuales de riesgo.

<sup>1</sup> Ciutat Vella: Distrito más deprimido socio-económicamente de la ciudad.

Figura 1

Función de supervivencia para la variable «Prueba de la tuberculina»

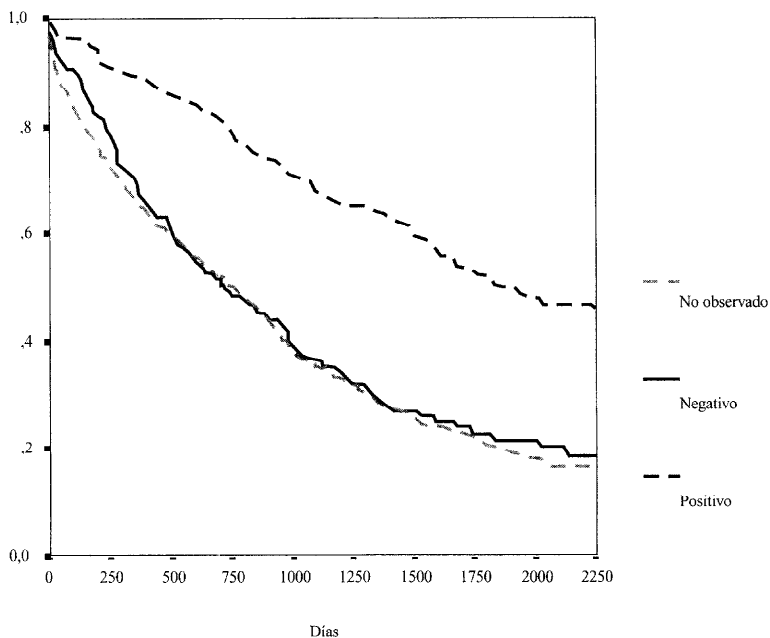


Figura 2

Función de supervivencia para la variable «Linfocitos T CD4+»

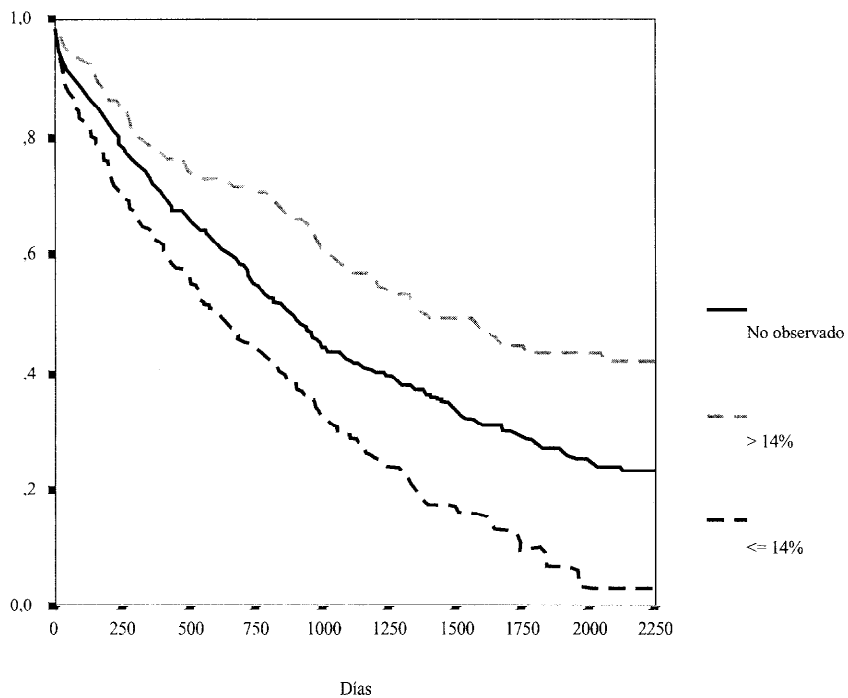


Tabla 3

Caracterización de la supervivencia según las categorías de cada variable de los pacientes tuberculosos infectados por VIH. Barcelona (1988-1993)

<i>Variable</i>	<i>Categoría</i>	<i>N</i>	<i>% fallecidos</i>	<i>Mediana*</i>	<i>Valor p</i>
Sexo	Hombres	876	65.53	898	0.998
	Mujeres	183	63.93	953	
Distrito municipal	Ciutat Vella	242	62.81	894	0.8873
	Resto	805	66.34	914	
Grupo de riesgo	UDVP	770	65.06	982	<0.001
	Homosexuales	149	64.10	665	
CD4	14%	273	72.16	629	<0.001
	>14%	228	48.25	1396	
Prueba tuberculina	Positivo	223	45.74	1914	<0.001
	Negativo	307	69.06	722	
Sida	Si	731	77.43	643	<0.001
	No	328	38.11	2549	
Radiología	Normal	166	67.47	960	0.003
	Anormal cavit.	146	52.05	1479	
	Anormal no cavit.	697	67.29	835	
Bacteriología	Microscopía positiva	402	63.93	951	0.025
	Sólo cultivo positivo	342	69.88	833	
	Negativo	188	57.98	948	
Localización TBC	Pulmonar	503	58.25	1022	<0.001
	Extrapulmonar	362	72.10	833	
	Mixta	184	71.74	867	

\* Mediana de supervivencia (se ha calculado en días).

En el ajuste multivariado de todas las variables, excepto CD4 y prueba de la tuberculina, se mostraron como predictores de la supervivencia las variables edad y sida (tabla 4, modelo A). No obstante, debido a la importancia de la variable CD4, puesto que el comportamiento de los valores no observados respecto a la supervivencia sugería que su distribución era aleatoria (figura 2), se propuso un modelo que no excluía esta variable (tabla 4, modelo B). En este caso, las variables sida, porcentaje de linfocitos CD4 y su interacción resultaron ser estadísticamente significativas, desapareciendo la influencia de la edad. Según este modelo, basado en la submuestra de 395 pacientes

con información en todas las variables menos prueba de la tuberculina, el riesgo de morir en el período de seguimiento de un individuo con sida y nivel de CD4 inferior al 14% es 1,54 veces mayor que el riesgo de morir de un individuo con SIDA y nivel de CD4 superior al 14%. Por otro lado, el riesgo de un individuo de morir con CD4 superior al 14% y de es 6,67 veces mayor que el riesgo de morir de un individuo con CD4 superior al 14% y sin sida.

Las figuras 3 y 4 muestran la interacción entre las variables sida y CD4, y en ellas pueden reconocerse cuatro patrones de supervivencia en función del nivel de CD4 y

Tabla 4

Resultado de los modelos multivariados de Cox de los pacientes tuberculosos infectados por VIH en Barcelona entre 1988 y 1993. Modelo A: Incluyendo todas las variables excepto el porcentaje de CD4 y la prueba de la tuberculina. Modelo B: Incluyendo todas las variables excepto la prueba de la tuberculina

Modelo A (n=805)					
Variable	$\beta_i$	DE*	Valor p	Riesgo	I.C. (95%)
Sida	1.190	0.121	<0.001	3.289	(2.597; 4.167)
Edad	0.0292	0.006	<0.001	1.030	(1.018; 1.041)
Modelo B (n=395)					
Variable	$\beta_i$	DE*	Valor p	Riesgo	I.C. (95%)
Sida	0.3012	0.201	0.134	1.35 (CD4 <14%)	(0.91; 2.00) (3.70; 11.11)
CD4	0.4365	0.153	0.004	1.54 (Sida)	(1.15; 2.08)
Sida * CD4	1.583		<0.001	7.69 (No sida)	(4.00; 14.29)

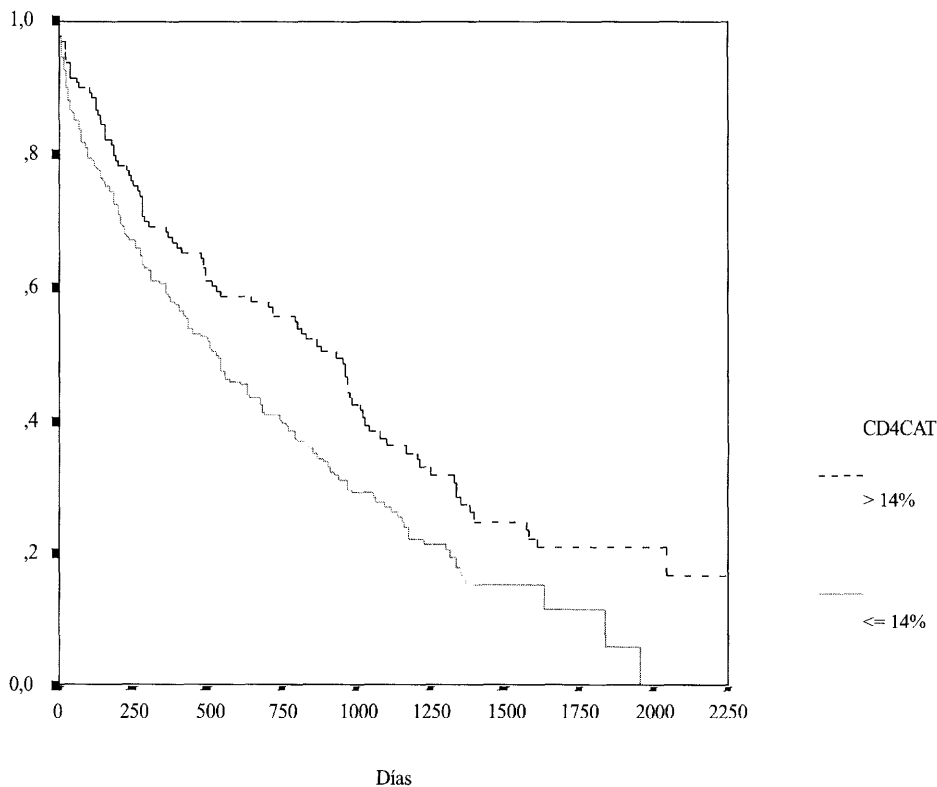
Los niveles de referencia son no sida y porcentaje de CD4 superior al 14%.

I.C. = Intervalo de confianza.

\*DE = desviación estándar.

Figura 3

Función de supervivencia para la variable «Linfocitos T CD4+» para pacientes con sida



de la presencia o no de sida. En particular, puede observarse como el patrón de supervivencia de los pacientes menos inmunodeprimidos es siempre superior al de los más inmunodeprimidos. Dicho modelo ha sido validado mediante un análisis de los residuos de Cox-Snell (figura 5). Basándose en este modelo, la probabilidad de fallecer durante los primeros 9 meses después de haber iniciado el tratamiento antituberculoso,

para un individuo con sida y con nivel de CD4 inferior al 14% es del 32%; para un individuo con sida pero con nivel de CD4 superior al 14% es del 22%; para un individuo sin SIDA y nivel de CD4 inferior al 14% es del 25% y, finalmente, para un individuo sin sida y nivel de CD4 superior al 14% es del 4%. Nótese como dichos valores se ajustan a los observados en las figuras 3 y 4.

**Figura 4**  
**Función de supervivencia para la variable «Linfocitos T CD4+» para pacientes sin sida**

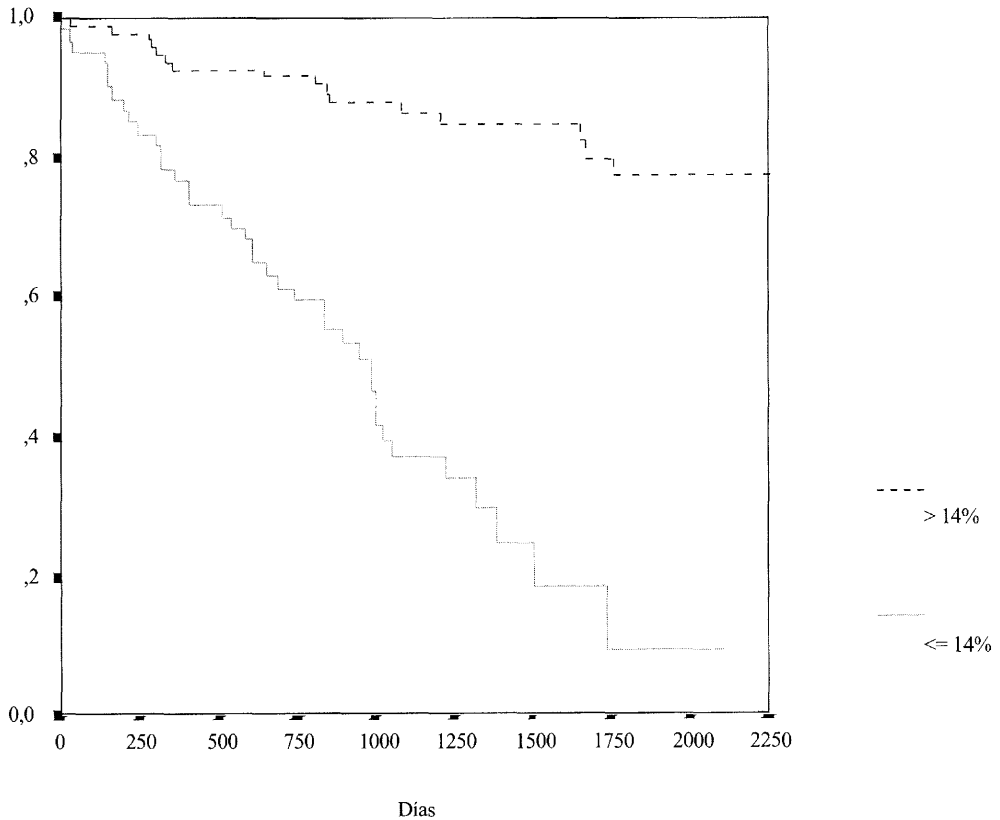
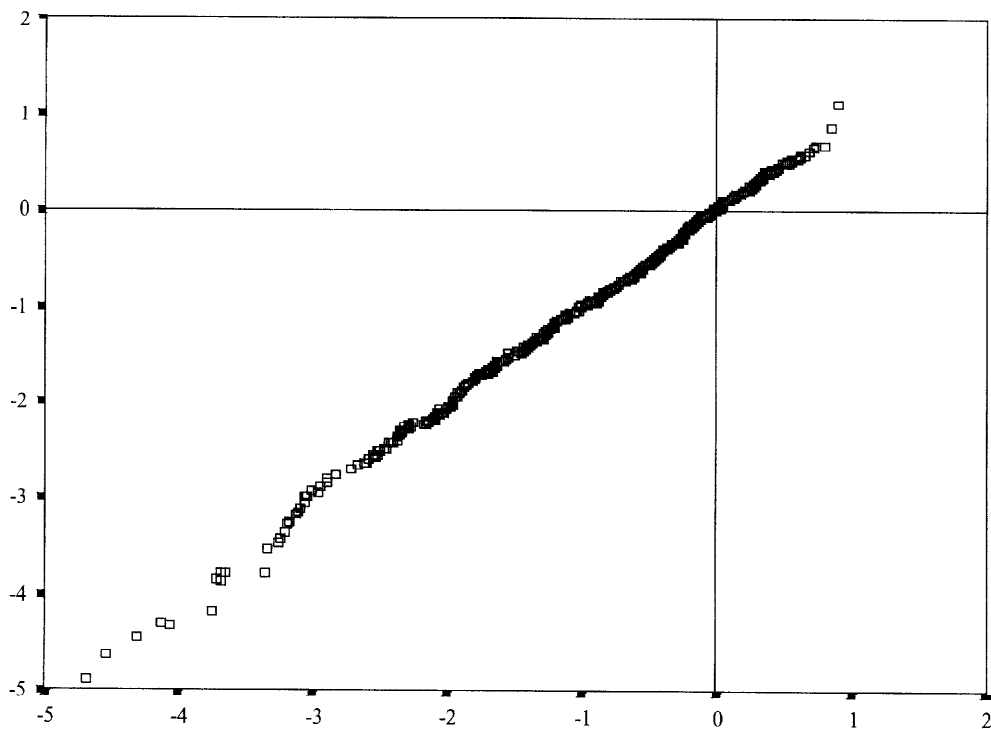


Figura 5

Residuos de Cox-Snell para el modelo multivariado de Cox excluyendo la variable «Prueba de la tuberculina»



## DISCUSIÓN

Si bien, los resultados del estudio se verán, probablemente, influidos por los nuevos tratamientos antirretrovirales, pensamos que no dejan de ser vigentes en los casos en que las sujetos no cumplan el tratamiento antirretroviral o bien lo rechacen, así como en la mayoría de los pacientes tuberculosos infectados por el VIH en los países donde dichos tratamientos no son accesibles.

Durante el período del estudio, el perfil de los pacientes infectados por el VIH ha cambiado en algunos aspectos. Así, la media de edad ha aumentado, hecho que puede ser debido al incremento anual en el porcentaje del grupo de hombres con prácticas homosexuales VIH positivos y diagnosticados

con TBC, y a la disminución paralela en el porcentaje de UDVP, pues este colectivo suele ser, en nuestro medio, de menor edad que aquellos en que la vía de contagio ha sido la sexual<sup>14</sup>.

Por otro lado, es de destacar la elevada tasa de letalidad entre los pacientes VIH positivos con tuberculosis, ya que el 23% de ellos muere en los nueve primeros meses después de haber iniciado el tratamiento antituberculoso. No obstante, se ha observado que esta tasa varía desde un 4% en los pacientes tuberculosos VIH positivos sin diagnóstico de sida y con un recuento de linfocitos T CD4+ superior al 14%, hasta el 32% observada en las personas tuberculosas VIH positivas diagnosticadas de sida y con un recuento de linfocitos T CD4+ inferior al

14%. En cualquier caso, la tasa de letalidad de los pacientes tuberculosos VIH positivos es siempre superior a la tasa de un 3% observada en los tuberculosos VIH negativos<sup>15</sup>.

En esta disminución han influido, probablemente, las actividades del Programa de Prevención y control de la TBC que se llevan a cabo en Barcelona desde principios de los noventa, especialmente en instituciones penitenciarias del distrito de Ciutat Vella, ya que se prioriza el tratamiento supervisado en los UDVP y, por lo tanto, podría explicar la disminución progresiva, a lo largo del período de estudio, del porcentaje de pacientes tuberculosos, seropositivos y UDVP.

En cuanto al estudio de supervivencia, se ha observado que los individuos que mueren durante los primeros nueve meses después de iniciar el tratamiento antituberculoso, se caracterizan por ser de edad más avanzada, presentar un porcentaje de linfocitos T CD4 inferior o igual a 14%, tener un resultado negativo en la prueba de la tuberculina, no presentar antecedentes de prisión y haber sido diagnosticados de sida al inicio del tratamiento. Tanto la edad, como el porcentaje de linfocitos T CD4+, son variables que se han asociado frecuentemente a una peor supervivencia de los individuos infectados por el VIH<sup>16</sup>. Con relación a la prueba de la tuberculina, su valor predictor como factor de supervivencia en los pacientes tuberculosos también ha sido objetivado en diferentes estudios<sup>17,18</sup>, así como el diagnóstico previo de sida<sup>19</sup>.

Llama la atención la mayor supervivencia de las personas que han estado en prisión en algún momento durante el período de estudio. Es probable que en ello influya la edad, ya que son pacientes más jóvenes, mayoritariamente UDVP y en los que, mientras están recluidos, el tratamiento antituberculoso suele estar más controlado<sup>20</sup>.

La variable localización anatómica de la TBC no se incluyó en el modelo multivaria-

do de Cox, pues no cumple la hipótesis de riesgos proporcionales. Por otro lado, se puede observar una supervivencia mayor para los pacientes diagnosticados con TBC exclusivamente pulmonar a lo largo del tiempo; aunque en los nueve meses aún no se observa una diferencia significativa entre éstos y los diagnosticados con TBC extrapulmonar.

Diversos estudios han confirmado que tienen una supervivencia mayor las personas con TBC pulmonar que aquellas con TBC extrapulmonar o mixta<sup>7,21</sup>. También se ha objetivado que, en enfermos VIH positivos y diagnosticados de tuberculosis pulmonar, existe una probabilidad mayor de progresar a sida para aquellos individuos con edad más avanzada, patrón radiológico no cavitario, bajo cociente CD4/CD8 y resultado negativo en la prueba de la tuberculina<sup>22</sup>.

Los resultados presentados están en concordancia con diversos estudios llevados a cabo en otros países<sup>23,24</sup> con respecto al CD4 y al sida, como variables de influencia en la supervivencia. Otros resultados indican que la TBC activa puede ser un marcador de inmunodepresión avanzada en pacientes VIH positivos, pudiendo acelerar el curso clínico de la infección por VIH.

Entre las limitaciones más importantes de este estudio cabe citar el elevado número de datos no observados en el porcentaje de linfocitos T CD4 (53,6%) y en la prueba de la tuberculina (49,8%). Para la primera variable dicho porcentaje va disminuyendo a lo largo del período de estudio debido, probablemente, a la creciente importancia que esta información ha ido tomando a lo largo de los años, como marcador de progresión en este tipo de pacientes. En la figura 2, se observa cómo la curva de supervivencia correspondiente a aquellos pacientes en los que la variable CD4 no estaba informada, se sitúa entre las curvas de los pacientes con un porcentaje mayor y menor del 14%. Esta distribución permite asumir la hipótesis de que estos datos esta-

ban distribuidos al azar, lo que indicaría que la supervivencia de los pacientes con un valor no observado en el porcentaje de linfocitos T CD4 no es diferente a la de los pacientes con valores informados. En cambio, para los individuos con valor no observado en el resultado de la prueba de la tuberculina, cuya curva de supervivencia es similar a la de aquellos pacientes con un resultado negativo. Esto puede ser debido, probablemente, a que en los casos con diagnóstico clínico de TBC muy evidente, o aquellos casos en los que el enfermo presenta un estado de inmunodepresión muy severa, dicha prueba no se practica con la sistemática habitual. Así pues, la supervivencia de los pacientes con la prueba de la tuberculina informada no tiene porque ser representativa de la supervivencia de todos los individuos del estudio y, por este motivo, no se incluyó esta variable en el modelo de Cox.

Cuando en el modelo multivariado no se toman en consideración las variables CD4 y la prueba de la tuberculina, por presentar un alto porcentaje de datos desconocidos, resultan significativas las asociaciones sida y edad, observándose una mejor supervivencia en aquellos individuos más jóvenes y sin diagnóstico de sida. Mientras que, cuando se analiza la submuestra de los 395 pacientes con todos los datos completos, las únicas variables que resultaron ser significativas en el modelo multivariado fueron sida, CD4 y su interacción, observándose una mejor supervivencia para los pacientes sin sida y con CD4 superior al 14%, desapareciendo la influencia de la edad.

En resumen, podemos concluir que la probabilidad de supervivencia en los pacientes con tuberculosis infectados por el VIH es muy variable, pero puede ser pronosticada en los países con pocos recursos económicos por variables como el diagnóstico previo de sida y la edad, y en los países desarrollados por el diagnóstico previo de sida, el recuento de linfocitos CD4 y la interacción SIDA-CD4.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Le point sur l'épidémie de SIDA: Décembre 1998. Onusida. [Http://www.unaids.org/unaids/document/epidemio](http://www.unaids.org/unaids/document/epidemio).
2. Hirschel B, Francioli P. Progress and Problems in the fight against AIDS. *N Engl J Med* 1998; 338: 906-908.
3. Palella FJ, Delaney K, Moorman A, Loveless M, Fuhrer J, Satten G *et al*. Declining Morbidity and Mortality among Patients with advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med* 1998; 338: 853-860.
4. Macroft A, Vella S, Benfield TL, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P, *et al*. Changing patterns on mortality across Europe in patients infected with HIV-1. *Lancet* 1998; 352: 1725-1730.
5. Macroft A, Johnson M, Phillips A. Factors affecting survival in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *AIDS* 1996; 10: 1057-1065.
6. García de Olalla P, Caylà JA, Brugal MT, Galdós H, Jansá JM, Clos R. Evolución de la mortalidad y supervivencia del SIDA en Barcelona (1981-1997). *Med Clin (Barc)* (en prensa).
7. Whalen C, Horsburg CR, Hom D, Lahart C, Simberkoff M and Ellner J. Accelerated Course of Human Immunodeficiency Virus Infection after Tuberculosis. *Am J Crit Care Med* 1995; 151: 129-135.
8. Centers for Disease Control. Revision of the CDC Surveillance Case Definition for Acquired Immunodeficiency Syndrome. *MMWR* 1987; 36 (Sup 1S): 1S-15S.
9. Grupo de trabajo sobre tuberculosis. Consenso Nacional para el control de la Tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 24-31.
10. Collet D. Modelling Survival Data in Medical Research. Text in Statistical Sciences. London: Chapman & Hall; 1994.
11. Norissis MJ. SPSS/PV + for yhe IBM PC/XT/AT. Chicago INC; 1986.
12. Epidemiological Graphics. Estimation and Testing package (EGRET). Seattle, Washington: Statistics and Epidemiology Research Corporation; 1990.
13. Borrell C, Plasència A, Pasarín M, Ortún V. Widening social inequalities in mortality: The case of Barceona, a Southern European City. *J Epidemiol Community Health* 1997; 51: 659-667.

14. Brugal T, Caylà JA, Díez E, Galdós H, García de Olalla P, Jansà JM *et al*. Un pla de Prevenció i Control de la Sida per a Barcelona. Barcelona: Imprempta Municipal; 1998.
15. Chaisson RE, Clermont HC, Holt EA, Cantave M, Johnson MP and Atkinson J. Six-month supervised intermittent tuberculosis therapy in Haitian patients with and without HIV infection. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 26: 1259-60.
16. Mocroft A, Johnson MA, Phillips AN. Factors affecting survival in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *AIDS* 1996; 10: 1057-65.
17. Whalen C, Okwera A, Johnson J, Vjecha M, Hom D and Wallis R. Predictors of Survival in human Immunodeficiency Virus-infected Patients with Pulmonary Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1977-81.
18. Richter C, Koelemany, Swai BM, Perenboom R, Mwakysa DH, Oosting J. Predictive markers of survival in HIV-seropositive and HIV-seronegative Tanzanian patients with extrapulmonary tuberculosis. *Tuberc Lung Dis* 1996; 76: 510-17.
19. Leroy V, Salmi LR, Dupon M, Sentilhes A, Teixer-Mangein J and Dequac L. Progression of Human Immunodeficiency Virus Infection in Patients with tuberculosis Disease. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 293.
20. Caylà JA, Marco A, Bedoya A, Guerrero R, García J and Martín V. Differential characteristics of AIDS Patients with a History of Imprisonment. *Int J Epidemiol*, 1995; 24: 1188-1196.
21. Carcaba V, Cartón JA, Moris J, García Amorín Z, García Clemente M and Rodríguez Junquera M. Tuberculosis e infección por VIH. Evaluación de 132 casos. *Rev Clin Esp* 1993; 193: 12-16.
22. Caylà JA, Jansà, Artacoiz L, Plasència A. AIDS-TB Group. Predictors of AIDS in a cohort of HIV-infected patients with pulmonary or pleural tuberculosis. *Tuberc Lung Dis* 1993; 74: 113-120.
23. Selwyn PA, Alcabes P, Hartel D, et al. Clinical manifestations and predictors of disease progression in drug users with human immunodeficiency virus infection. *The N Engl J Med* 1992; 327: 1697-1702.
24. Alwood K, Keuly J, Moore-Rice, Stanton DL, Chaik CP, Chaisson RE. Effectiveness of supervised, intermittent therapy for tuberculosis in HIV-infected patients. *AIDS* 1994; 8: 1103-1108.

**ORIGINAL**

## OPINIÓN DE LOS VETERINARIOS DE ATENCIÓN PRIMARIA DE ANDALUCÍA SOBRE LA GESTIÓN DE SU EJERCICIO PROFESIONAL

Francisco Conti Cuesta (1), María Isabel Baena Parejo (2) y Sandra Arlette Pinzón Pulido (3).

- (1) Distrito Sanitario de Loja-Santa Fe. Granada.  
(2) Delegación Provincial de Salud. Granada.  
(3) Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada.

### RESUMEN

**Fundamento:** Este trabajo describe la opinión de los veterinarios de Andalucía sobre la organización y gestión de su ejercicio profesional y se identifican soluciones para los problemas encontrados, con el fin de aportar elementos de planificación y gestión frente a las reformas contempladas en el nuevo Plan Estratégico del Servicio Andaluz de Salud (SAS).

**Método:** Estudio descriptivo de opinión, utilizando un cuestionario autoadministrado con el total de los veterinarios de Atención Primaria (AP) de Andalucía (incluidos activos con al menos un año de experiencia, excluidos los sustitutos). Se describieron sus características personales, su opinión de los factores de gestión de su ejercicio profesional. También se describen las propuestas de mejora a los problemas encontrados.

**Resultados:** Más del 70% dicen conocer los objetivos, aunque sólo los coordinadores los consideran claramente motivadores del ejercicio. Piensan que los indicadores de actividad no incluyen criterios de calidad, ni permiten evaluar la actividad que realizan. Creen que las aportaciones de otros miembros del equipo multidisciplinar mejoran su trabajo y apuestan por mantener su actividad en el mismo. Están satisfechos con la realización de su trabajo (en mayor medida los coordinadores). Consideran insuficiente la cantidad de productividad pagada y que ésta no es útil para incentivarlos. No están conformes con la formación que reciben y piensan que su oferta es muy inferior a la de sus compañeros asistenciales. La mayoría opina que deberían seguir dependiendo del SAS.

**Conclusiones:** Este colectivo prefiere mantener su actividad en la organización actual, aunque mejorando los siguientes aspectos de gestión: oferta de formación, elementos incentivos del ejercicio e indicadores de actividad.

**Palabras clave:** Gestión. Ejercicio profesional. Veterinarios. Administración en salud pública. Atención primaria.

Correspondencia:

Francisco Conti Cuesta  
Distrito Sanitario Loja-Santa Fe  
C/La Paz, 2.  
18320 Santa Fe  
Granada

Correo electrónico: m-pinzon@easp.es

### ABSTRACT

#### Opinion of the Primary Care Veterinarians of Andalusia Regarding the Management of their Professional Practice

**Background:** This study describes the opinion of the veterinarians in Andalusia regarding the organization and management of their professional practice and pinpoints solutions to the problems found for the purpose of providing planning and management aspects in view of the reforms undertaken in the Andalusian Health Service Strategy Plan.

**Method:** Descriptive opinion poll employing a questionnaire filled out by each individual among all of the Primary Care (PC) veterinarians in Andalusia (including those who have been currently employed who possess at least one year's experience, except substitutes). A description was provided of their personal traits, their opinion of the management-related factors involved in their professional practice. A description was also provided of the suggestions for improving the problems found to exist.

**Results:** Over 70% said they were aware of the objectives, although only the coordinators found them to be clearly motivating the practice. Their opinion was that the indicators of activity neither include any quality-related criteria nor afford the possibility of evaluating the activity they are carrying out. They believed that the contributions from other members of the multidisciplinary team improve their work and are in favor of continuing their involvement therein. They were satisfied with doing their work (the coordinators to a greater degree). They found the productivity pay to be too low and not useful as regards providing them with any incentive. They were not satisfied with the training with which they are provided and thought that what they are offered is far less than their other colleagues in the health care field. Most were of the opinion that they should remain under the authority of the Andalusian Health Service.

**Conclusions:** This group prefers to continue working for the same organization, but improving the following management aspects: training offer, practice incentives and activity indicators.

**Key words:** Management. Professional practice. Veterinarians. Public Health Care Management. Primary care.

## INTRODUCCIÓN

La Reforma Sanitaria de la Atención Primaria (AP) en Andalucía se realizó, a partir de 1984, poniendo especial énfasis en aspectos como la promoción de la salud, la atención a la comunidad, la accesibilidad, la calidad y el equipo multidisciplinar, con el fin de ofrecer a la población un modelo de atención integral, en el que se ofertan, de forma conjunta, servicios asistenciales y de salud pública<sup>1</sup>. Este modelo de atención contrasta con el de las restantes Comunidades Autónomas, en las que la gestión de los servicios de salud pública se realiza en una red independiente a la dedicada a la atención asistencial.

Los programas y actividades que ejecutan los técnicos del Área de Salud Pública de Andalucía contribuyen al logro de los objetivos marcados en el Plan Andaluz de Salud<sup>2</sup>. El colectivo de los veterinarios, como parte de esta Área, se integró en el Servicio Andaluz de Salud (SAS)<sup>3</sup> en 1990 en dos niveles, en el Distrito de AP como coordinadores veterinarios, y en la Zona Básica de Salud (ZBS) como veterinarios de equipo básico, adoptando un modelo de gestión de su ejercicio profesional acorde al de la red de AP en la que quedó incluido<sup>4</sup>. Los objetivos, líneas de actuación y financiación para la red de AP de salud se fijan anualmente entre la Consejería de Salud y el SAS a través del contrato programa, que introduce *dirección por objetivos, vincula los costes a la actividad y establece modelos de incentivos*<sup>5</sup>.

Sin embargo, la perspectiva que plantea el nuevo Plan Estratégico del SAS<sup>6</sup> es la reforma de este modelo organizativo, proponiendo la descentralización de la gestión en unidades clínicas y la creación de unidades de salud pública. Esta reforma cambiaría fundamentalmente la organización y gestión del ejercicio profesional del colectivo veterinario en aspectos determinantes, como la fijación de objetivos e incentivos, las necesidades de formación, coordinación y dirección del recurso humano, la gestión de re-

ursos materiales, la comunicación interna y el trabajo en equipo, entre otros. Estos cambios, que traen implícita la necesidad de adaptación de la cultura de la organización, podrían ser más eficientemente implantados si, previo a la planificación, se analiza el modelo actual, desde la perspectiva de sus propios actores<sup>7-10</sup>.

Este estudio se propone conocer la opinión de los veterinarios de AP de Andalucía sobre las características más relevantes de la actual organización y gestión de su ejercicio profesional, con el fin de aportar elementos para la planificación y gestión del nuevo modelo.

Los objetivos de este estudio son: describir la opinión de los veterinarios de Andalucía (coordinadores de Distrito y veterinarios de zona básica de salud), sobre la organización y gestión de su ejercicio profesional, e identificar los elementos de mejora que proponen a los problemas o limitaciones encontrados en la actual organización y gestión de su ejercicio profesional.

## SUJETOS Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal<sup>11</sup> en el ámbito de la red de AP del SAS, durante los meses de julio y agosto de 1998.

La población estudiada fue la formada por los 475 veterinarios de los servicios de AP de Salud de Andalucía, agrupados según el puesto de trabajo que ocupaban: coordinador veterinario de Distrito (50) y veterinario de ZBS (425). Participaron en el estudio los profesionales que cumplieran con los criterios de inclusión (estar en activo en la fecha del inicio de la investigación y haber trabajado al menos un año en la red de AP de salud del SAS); se excluyeron los profesionales que hacían las sustituciones de vacaciones.

Para conseguir los objetivos del trabajo se diseñó un cuestionario autoadministrado (de elaboración propia), estructurado en 58 ítems, que fue remitido por correo a los veterinarios (Anexo 1). En él se recogieron las

características personales y laborales del sujeto (variables independientes): provincia de origen, edad en años cumplidos (categorizada en <37 años, de 37 a 45 años y >45 años), género, puesto de trabajo (coordinador o veterinario de ZBS), situación de la ZBS donde trabaja (reconvertida o no reconvertida), relación laboral (funcionario de carrera, funcionario interino o contratado), ejercicio anterior a abril de 1990 y formación de post-grado (ninguna formación, 60 horas y >60 horas; en los últimos tres años).

Las preguntas relativas a los aspectos de la organización correspondientes al primer objetivo (48 ítems), se midieron a través de la escala de Likert de 7 puntos, y para su análisis se recodificaron en tres categorías, *Desacuerdo* (incluye el valor 1, 2 y 3), *Indiferencia* (incluye el valor 4) y *Acuerdo* (incluye los valores 5, 6 y 7), a excepción de la variable de comunicación interna, cuyas opciones de respuesta fueron de sí o no. Las dos preguntas para la identificación de elementos de mejora a los problemas o limitaciones encontrados en la organización y gestión de su ejercicio profesional (segundo objetivo) se dejaron abiertas.

Para validar el contenido del cuestionario se utilizaron las siguientes técnicas: 1) identificación de las dimensiones de estudio mediante una revisión bibliográfica de las características más relevantes de las organizaciones <sup>2-20</sup>; 2) consulta a "informantes clave" (profesional veterinario con más de dos años de experiencia en la red de A.P. de salud de

Andalucía, que ha presentado algún trabajo de investigación o con formación en gestión). coordinadores y veterinarios de ZBS; 3) revisión preliminar de la construcción de las preguntas por expertos en diseño de cuestionarios; y 4) pilotaje del cuestionario, donde se valoró duración de la cumplimentación, claridad y pertinencia de las preguntas, exhaustividad y exclusión de las categorías de respuesta<sup>21</sup>. De la validación de contenido se obtuvieron 10 dimensiones de análisis: Objetivos, Trabajo en Equipo, Sistema Retributivo, Dirección, Coordinación, Comunicación Interna, Recursos, Pertenencia, Carrera Profesional y Adscripción al Distrito. Posteriormente se validó su construcción mediante un análisis factorial de componentes principales, que identificó seis de estas dimensiones, las cuales se tomaron como variables dependientes (tabla 1). Se analizó la consistencia interna de cada una de las dimensiones del cuestionario con el coeficiente Alpha de Cronbach. Fueron eliminados del análisis los ítems que no superaron los criterios generales de validación o los del análisis factorial (endosamiento, poder discriminante, comunalidades, etc.). El valor de cada dimensión se calculó sumando las puntuaciones de los ítems que la componían, y categorizándola de igual forma (Acuerdo, Indiferencia y Desacuerdo).

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 7.5. Se realizó una descripción de la población según sus características personales y laborales, y su opinión sobre los distintos ítems de la organización y

Tabla 1

Dimensiones de análisis de la gestión del ejercicio profesional de los veterinarios de atención primaria de Andalucía

N.º	DIMENSIÓN	ÍTEMS
1	Objetivos	2,3,4,5
2	Trabajo en equipo	7,8,9
3	Retribuciones	13,14,15
4	Formación	17,18
5	Coordinación	33,34,35,36
6	Comunicación Interna	38,39,40,41,42,43

gestión de su ejercicio profesional. Para estudiar la posible asociación entre las características personales y laborales de la población y su opinión sobre las dimensiones de análisis se utilizó el test de la Chi-cuadrado.

Por último, para dar respuesta al segundo objetivo, se realizó un análisis descriptivo de frecuencias de las propuestas formuladas, tanto de forma individual como agrupando las mismas en cada una de las dimensiones estudiadas.

## RESULTADOS

El porcentaje de respuesta general fue del 50,7% (241); para los coordinadores veterinarios del 76% (38) y para los VZBS del 47,8% (203).

Las características personales y laborales de los coordinadores y de los veterinarios de ZBS aparecen en la tabla 2. No hubo diferencias significativas entre los que respon-

dieron y los que no respecto a las características de edad, género, relación laboral y zona básica de salud reconvertida o no reconvertida, con valores de  $p \geq 0,32$ .

### Opinión de los veterinarios de Atención Primaria de Andalucía

El 89,5% de los coordinadores veterinarios (CV) manifestaron haber establecido en su Distrito Sanitario objetivos propios en el año 1998, y el 72,4% de los veterinarios de ZBS (VZBS) manifestaron conocerlos. El 70,6% de los CV y el 75,2% de los VZBS creían que las actividades que realizan se ajustan a los objetivos fijados en su Distrito Sanitario, y los CV consideran los objetivos un claro elemento motivador de su trabajo. Tanto los CV (70,3%) como VZBS (60,2%) piensan que los indicadores solicitados desde los Servicios Centrales no permiten evaluar la actividad que realizan, manifestando que los indicadores no incluyen criterios de calidad de las labores realizadas.

Tabla 2

Características personales y laborales de los coordinadores veterinarios y veterinarios de ZBS de Andalucía

PROFESIONAL VARIABLE		COORDINADORES		VETERINARIOS DE ZBS	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
GÉNERO	MASCULINO	27	71,1	166	81,8
	FEMENINO	11	28,9	31	15,3
ZONA BÁSICA DE SALUD	<b>PERDIDOS</b>			9	
	RECONVERTIDA			182	89,7
	NO RECONVERTIDA			18	8,9
RELACIÓN LABORAL	<b>PERDIDOS</b>			3	1,5
	FUNCIONARIO	6	15,8	25	12,3
	INTERINO	31	81,6	168	82,8
	CONTRATADO	1	2,6	6	3
EJERCICIO ANTERIOR A ABRIL DE 1990	<b>PERDIDOS</b>			4	2
	SÍ	32	84,2	144	70,9
	NO	6	15,8	55	27,1
EDAD	<b>PERDIDOS</b>			4	2
	< 37 años	14	36,8	85	41,9
	De 37 a 45 años	17	44,7	83	40,9
	> 45 años	7	18,4	35	17,2

El 70,3% de los CV y el 73,5% de VZBS piensa que los veterinarios de AP deben seguir dependiendo del SAS. También, aunque en proporción inferior, los dos grupos manifestaron acuerdo en integrarse en una estructura jerarquizada dependiente de Dirección General de Salud Pública y P (55,6% de los CV y 46,7% de los VZBS).

Los dos grupos estudiados opinan que deben mantener su ejercicio profesional en el actual equipo multidisciplinar (86,8% de los CV y 73,5% de los VZBS), e igualmente consideran que su trabajo mejora con las aportaciones de otros miembros del equipo. El 63,2% de los CV y el 57% de los VZBS prefieren realizar su trabajo en una estructura no asistencial, formada por profesionales de salud pública.

El 89,2% de los CV prefiere que los veterinarios de ZBS estuvieran adscritos al Distrito Sanitario, manifestando que esta adscripción conseguiría un reparto más equitativo de la carga de trabajo.

El 65,8% de los CV y el 60,9% de los VZBS manifiestan que el pago de la productividad por cumplimiento de objetivos no es útil para incentivarlos y que las cantidades que se pagan son insuficientes para motivar a los profesionales.

El 76,7% de los VZBS cree que el plan de formación de su Distrito no contribuye a formarlos, siendo un 63,3% de los CV los que opinan lo mismo. Ambos grupos (78,9% de los CV y 70,8% de los VZBS) piensan que la Consejería de Salud no ha aumentado la oferta de formación para los veterinarios en los últimos años, y que la formación ofertada a los mismos es, aún, muy inferior a la que se hace a los profesionales asistenciales.

El 73,7% de los VZBS consideran inadecuada la coordinación con los veterinarios de la Delegación Provincial.

El 4,2% de los VZBS manifiesta que la mayor parte de la información sobre el Dis-

trito la obtenía del director de su Centro de Salud, y el 72,7% decía recibirla del CV. El 65,8% de los coordinadores opina que la mayor parte de la información la recibía del director del Distrito.

A ambos grupos les gustaría recibir y dar información sobre el Distrito en reuniones de equipo. Los CV están interesados en recibir información sobre lo que hacen en otros Distritos de Andalucía, y sobre planes futuros; sin embargo los VZBS están más interesados en temas profesionales y de formación. A los CV les gustaría recibir la información del Director del Distrito y a los VZBS del CV (tablas 3 y 4).

Los CV con edades entre 37 y 45 años opinan estar más en desacuerdo con los objetivos que los mayores de 45 años ( $p=0,03$ ); de igual forma opinaban los que tienen más de 60 horas de formación, respecto a los de menor formación ( $p=0,03$ ). Los VZBS con edades entre 37 y 45 años están más en desacuerdo con las distintas formas de coordinación existente ( $p=0,005$ ) y con la comunicación interna actual ( $p=0,05$ ) que los mayores de 45 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a otras características personales o laborales (figuras 1 y 2). Se encontró correlación entre la edad y la relación laboral ( $-0,53$ ) y la edad y la formación post-grado ( $-0,12$ ).

### **Propuestas de mejora a los problemas y limitaciones de la actual organización**

La respuesta que aparece con mayor frecuencia es la de aumentar los recursos materiales y la formación, seguida de la de aumentar la plantilla de veterinarios, solucionar la inestabilidad laboral, unificar criterios de actuación profesional y mejorar la comunicación e información. Por dimensiones, la que aparecía con una frecuencia más alta es la de recursos, seguida de coordinación, formación, situación laboral, comunicación interna y dirección (tabla 5).

Tabla 3

Opinión de los coordinadores veterinarios y veterinarios de ZBS. de Andalucía sobre la gestión de su ejercicio profesional

Ítem	RESPUESTAS TIPO LIKERT RECODIFICADAS					
	% DESACUERDO		% INDIFERENCIA		% ACUERDO	
	Coordinadores	Veterinarios ZBS	Coordinadores	Veterinarios ZBS	Coordinadores	Veterinarios ZBS
2	14.7	11	14.7	13.8	70.6	75.2
3	23.5	33.6	5.9	15.1	70.6	51.4
4	70.3	60.2	13.5	15.3	16.2	24.5
5	89.5	76.6	2.6	9	7.9	14.4
6	31.6	42.6	10.5	8.2	57.9	49.2
7	13.2	16.2	0	10.3	86.8	73.5
8	15.8	33.5	13.2	9.7	71.1	56.8
9	60.5	54.5	13.2	14.8	26.3	30.7
10	21.1	27	15.8	16	63.2	57
11	37.8	52	29.7	19.2	32.4	28.8
12	15.8	31	21.1	16.8	63.2	52.3
13	50	32.7	13.2	20.3	36.8	47
14	65.8	60.9	5.3	11.4	28.9	27.7
15	84.2	89.5	10.5	5.5	5.3	5
16	28.9	51.3	18.4	13.7	52.6	35
17	63.2	76.7	5.3	5.4	31.6	17.8
18	78.9	70.8	10.5	11.9	10.5	17.3
19	10.5	18.4	7.9	3	81.6	78.6
20	50	74.3	21.1	8.4	28.9	17.3
21	28.9	67	13.2	10	57.9	23
22	57.9	78.7	7.9	5.9	34.2	15.3
23	34.2	54.8	18.4	19.6	47.4	25.6
24	28.9	39.2	5.3	22.2	65.8	38.7
25	33.3	34.2	11.1	19.1	55.6	46.7
26	2.6	13.9	5.3	6.9	92.1	79.2
27	18.9	13.5	10.8	13	70.3	73.5
28	21.6	31.8	10.8	5.5	67.6	62.7
29	21.1	33.7	34.2	27	44.7	39.3
30	10.8	44.5	2.7	23.6	86.5	31.9
31	8.1	32	2.7	23.7	89.2	44.3
32	34.2	43.3	2.6	10.8	63.2	45.8
33	18.4	39.8	21.1	19.9	60.5	40.3
34	—	24.6	—	13.6	—	61.8
35	34.2	49.7	15.8	15.1	50	35.2
36	2.6	35	7.9	15.3	89.5	49.8
37	51.4	73.7	13.5	14.1	35.1	12.1
38	34.2	57	18.4	14	47.4	29
39	26.3	38.8	39.5	25	34.2	36.2
40	44.7	47.7	18.4	15.2	36.8	37.1
41	7.9	22.8	42.1	20.7	50	56.5
42	47.4	60.6	21.1	17.7	31.5	21.7
43	15.7	25.5	21.1	19.4	63.2	55.1

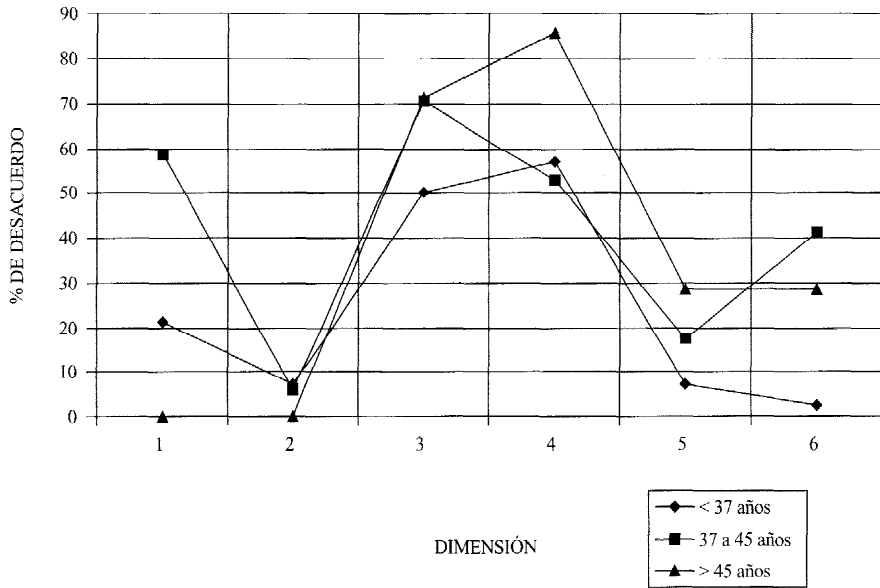
Tabla 4

Opinión de los coordinadores veterinarios y veterinarios de ZBS de Andalucía sobre la gestión de su ejercicio profesional

Ítem	RESPUESTAS Sí/No			
	Coordinador		Veterinarios ZBS	
	Sí	No	Sí	No
1	70.6	29.4	75.2	24.8
44_1	65.8	—	—	—
44_2	26.3	—	74.3	—
44_3	—	—	1.5	—
44_4	5.3	—	3.5	—
44_5	—	—	19.8	—
44_6	—	—	—	—
44_7	2.6	—	—	—
44_8	—	—	1.0	—
45_1	100	—	69	31
45_2	—	—	91.6	8.4
45_3	78.9	21.1	8.9	91.1
45_4	—	—	54.7	45.3
45_5	57.9	42.1	19.2	80.8
45_6	5.3	94.7	1.5	98.5
45_7	7.9	92.1	3.9	96.1
45_8	—	100	—	100
46_1	92.1	7.9	85.2	14.3
46_2	50	50	53.2	46.8
46_3	57.9	42.1	54.7	45.3
46_4	2.6	97.4	3	97
46_5	21.1	78.9	33	67
46_6	—	100	1.5	98.5
47_1	42.1	57.9	78.3	21.2
47_2	47.4	52.6	53.2	46.8
47_3	65.9	34.2	30	70
47_4	65.8	34.2	34	66
47_5	52.6	47.4	68	32
47_6	21.1	78.9	24.6	75.4
47_7	—	100	1.5	98.5
48_1	13.2	86.8	16.8	83.2
48_2	28.9	71.1	27.7	72.3
48_3	52.6	47.4	43.1	56.9
48_4	76.3	23.7	75.1	24.9
48_5	—	—	49.5	50.5
48_6	76.3	23.7	39.6	60.4
48_7	2.6	97.4	2.5	97.5
48_8	—	100	—	100

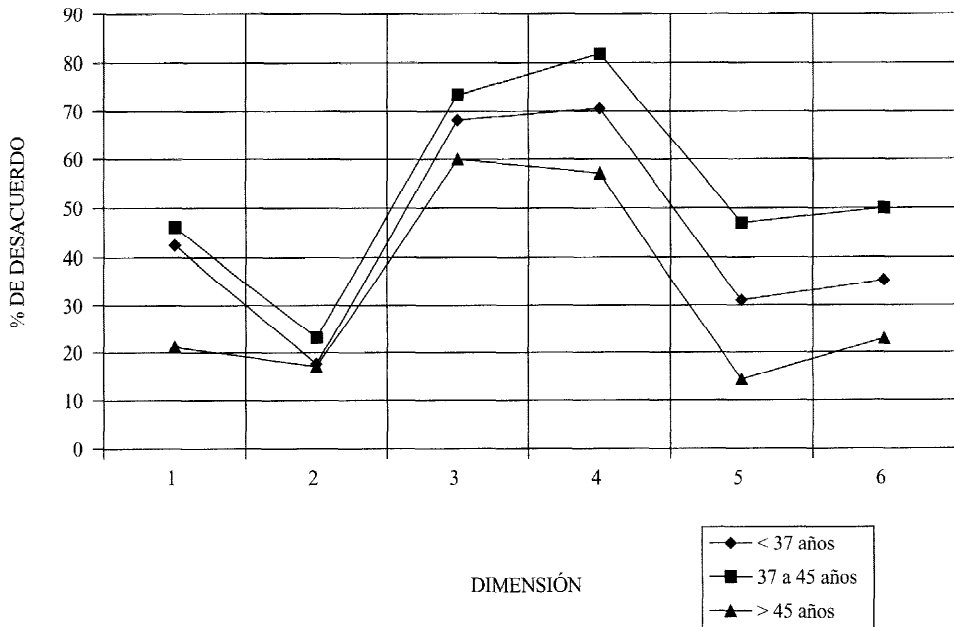
**Figura 1**

**Opinión de coordinadores veterinarios sobre la gestión de su ejercicio profesional según rangos de edad**



**Figura 2**

**Opinión de veterinarios de ZBS sobre la gestión de su ejercicio profesional según rangos de edad**



Dimensiones: 1) *Objetivos* 2) *Trabajo en Equipo* 3) *Retribuciones* 4) *Formación* 5) *Coordinación* 6) *Comunicación Interna*.

Fuente: Cuestionarios aplicados a coordinadores y veterinarios de Z.B.S. de Andalucía. Julio 1998.

Tabla 5

Propuestas de mejora de los veterinarios de AP de Andalucía a los problemas o limitaciones en la organización y gestión de su ejercicio profesional

<i>DIMENSIÓN</i>	<i>PROBLEMA</i>	<i>FRECUENCIA</i>	<i>PORCENTAJE</i>
<b>RECURSOS</b>	RECURSOS HUMANOS		
	Aumentar la plantilla de veterinarios	34	
	Dotar de personal administrativo	14	
	Otros	6	
	RECURSOS MATERIALES		
	Aumentar recursos materiales	47	
	Tener coche de la administración	16	
	Otros	11	
	RECURSOS ECONÓMICOS		
	Presupuesto específico de S.P.	12	
	Otros	12	
<b>Subtotal</b>	<b>152</b>	<b>32,3</b>	
<b>OBJETIVOS</b>	Mejorar objetivos	14	
	Otros	9	
	<b>Subtotal</b>	<b>23</b>	<b>4,9</b>
<b>FORMACIÓN</b>	Más formación	45	
	<b>Subtotal</b>	<b>45</b>	<b>9,6</b>
<b>COMUNICACIÓN INTERNA</b>	Mejor comunicación e información	20	
	Otros	7	
	<b>Subtotal</b>	<b>27</b>	<b>5,7</b>
<b>SITUACIÓN LABORAL</b>	Solucionar la inestabilidad laboral	33	
	<b>Subtotal</b>	<b>33</b>	<b>7</b>
<b>PERTENENCIA</b>	Depender de la D.G.S.P. Y P.	12	
	Otros	12	
	<b>Subtotal</b>	<b>24</b>	<b>5,1</b>
<b>EQUIPO</b>	Reconocimiento de la labor	18	
	Otros	6	
	<b>Subtotal</b>	<b>24</b>	<b>5,1</b>
<b>COORDINACIÓN</b>	Unificar criterios de actuación	21	
	Otros	36	
	<b>Subtotal</b>	<b>57</b>	<b>12,1</b>
<b>DIRECCIÓN</b>	Cambiar el coordinador veterinario	11	
	Otros	15	
	<b>Subtotal</b>	<b>26</b>	<b>5,5</b>
<b>ADSCRIPCIÓN</b>	Redistribución plazas veterinarios	15	
	Otros	2	
	<b>Subtotal</b>	<b>17</b>	<b>3,6</b>
<b>RETRIBUCIONES</b>	<b>Subtotal</b>	<b>3</b>	<b>0,6</b>
<b>CARRERA PROFESIONAL</b>	<b>Subtotal</b>	<b>6</b>	<b>1,2</b>
<b>OTROS</b>	<b>Subtotal</b>	<b>33</b>	<b>7</b>
<b>TOTAL</b>		<b>470</b>	<b>100</b>

## DISCUSIÓN

La inexistencia de un instrumento de medida ya validado obligó a diseñar un cuestionario con tal finalidad. Se eligió una escala de tipo Likert con siete valores, por ser de construcción y respuesta sencilla, aportando también gran cantidad de información.

El porcentaje de respuesta se considera satisfactorio, sobre todo para los CV. Analizando el porcentaje de respuesta de otros estudios realizados en fechas similares y con el mismo tipo de instrumento de recogida de información<sup>22-23</sup> se comprueba que el porcentaje de respuesta de este trabajo es similar o ligeramente superior.

No hay diferencia significativa entre las características personales y laborales de los veterinarios que respondieron y los que no, por lo que se pueden inferir los resultados obtenidos al total de la población.

En relación a la identificación de pertenencia del colectivo, el seguir adscritos al SAS es claramente la opción mayoritaria pero, por otra parte, a la pregunta sobre su integración en una estructura jerarquizada dependiente de la DGSP y P se obtiene también una respuesta favorable, aunque en menos cuantía que la anterior; el mayor acuerdo hacia la primera opción pudiera estar influida en parte por la resistencia al cambio, atribuible al desconocimiento de la nueva situación, y/o al cambio de estatus por la posibilidad de retribuciones inferiores.

La mayoría del colectivo piensa que debería mantener su ejercicio en el actual equipo multidisciplinar, y un porcentaje algo inferior al anterior prefiere trabajar en un equipo de estructura no asistencial formado por profesionales de salud pública. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Luque Lozano<sup>24</sup>, lo que nos hace pensar que el colectivo no tiene una preferencia exclusiva sobre cual sería la mejor estructura organizativa para el ejercicio de su labor profesional, atribuible, en parte, a la deficiente información que reciben. Sorprende que

solo el 4,2% de los veterinarios de ZBS diga recibir la mayor parte de información del Director del Centro de Salud; este hecho, según el equipo investigador, puede deberse a los problemas de integración del colectivo veterinario en los equipos básicos de AP.

El desacuerdo de los veterinarios de ZBS con su adscripción al distrito puede estar influido por la resistencia al cambio de una medida anunciada desde la empresa, hecho que se podría percibir como la posibilidad de asumir mayor carga de trabajo sin compensación económica alguna. El mayoritario acuerdo sobre este punto de los coordinadores veterinarios indica su idea de mejora en la gestión de los recursos humanos del colectivo.

El haber pasado, en 1998, a la fijación de objetivos por cada Distrito de AP de Andalucía, en lugar de hacerse como hasta ahora desde los servicios centrales a través del Contrato Programa, podría haber dado lugar a la mayor proporción de veterinarios que dicen conocerlos, respecto a los resultados obtenidos por Chavernas<sup>25</sup> un año antes. El desacuerdo de todos los veterinarios de AP con los indicadores de evaluación de actividad fijados desde Servicios Centrales, podría llevar a miembros del colectivo a la desmotivación, al pensar que no se les reconocerá determinado trabajo realizado, ni con qué estándares mínimos de calidad se ha hecho<sup>26</sup>.

Ambos colectivos no creen útil el actual sistema de incentivos, ni adecuadas las cantidades que se abonan. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Chavernas<sup>25</sup>, y hacen pensar que la productividad actual no tiene capacidad de motivar a los profesionales para conseguir los objetivos de la organización<sup>27</sup>.

El rol directivo de los coordinadores veterinarios podría influir en el interés de información que manifiestan (saber qué hacen en otros distritos y los planes futuros), en contraste con el interés de los VZBS (por temas

profesionales y de formación), más propio de un rol de profesional de base.

La coordinación que perciben menos adecuada es la que tienen con los veterinarios de la Delegación Provincial, sobre todo los VZBS. Nos parece que este resultado es la consecuencia de la no pertenencia al mismo organismo (SAS) de dos niveles de la estructura de salud pública.

Las diferencias de opinión encontradas dentro de un mismo colectivo con respecto a la edad pueden tener relación con un perfil determinado del profesional: los profesionales en edades entre 37 y 45 años frecuentemente tienen una relación contractual de tipo de interinidad y suelen ser los que más horas de formación post-grado han recibido. Resulta muy probable encontrar menos acuerdo con la actual organización en este grupo, que entre los mayores de 45 años, entre los que hay más funcionarios que tienen menos horas de formación que los otros.

En las propuestas de mejora a los problemas y limitaciones en la organización y gestión del ejercicio profesional no se han obtenido los resultados deseados ya que, cuando se hace referencia a mejoras en gestión, las respuestas resultan frecuentemente muy generales. Esto se debe, en parte, a que las preguntas realizadas en el cuestionario no permitían delimitar y profundizar en el tema, por lo que creemos más apropiado el abordaje del mismo con una metodología cualitativa.

Se apunta la necesidad de un aumento de plantilla de veterinarios aunque, por otra parte, también se propone una adecuada redistribución de la plantilla existente; por lo que podríamos plantearnos hasta qué punto esta segunda medida podría compensar la primera demanda.

La inestabilidad laboral y la falta de reconocimiento por parte de otros profesionales, figuran entre las propuestas más indicadas a mejorar. Este resultado coincide con las preocupaciones más importantes detectadas

en el trabajo realizado por Luque Lozano y cols<sup>24</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

A José Martínez Olmos, por su dirección y lectura crítica de la versión previa de este trabajo. A Emilio Perea-Milla López, por su ayuda en el análisis estadístico, y a Ana Conti Beriso por su ánimo y comprensión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Junta de Andalucía. La Reforma Sanitaria en Atención Primaria 1984-1990. Sevilla: Consejería de Salud y Consumo; 1985.
2. Junta de Andalucía. Plan Andaluz de Salud. Sevilla: Consejería de Salud; 1993.
3. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía. Ley 8/1986, de 6 de mayo, por la que se crea el Servicio Andaluz de Salud. BOJA núm 41, 10/5/1986.
4. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía. Decreto 214/1988, de 17 de mayo, de Reestructuración de los Servicios Oficiales Veterinarios de Andalucía. BOJA núm 42, 31/5/1988.
5. Junta de Andalucía. Contrato programa. Sevilla: Consejería de Salud; 1997.
6. Junta de Andalucía. Plan Estratégico del Servicio Andaluz de Salud. Sevilla: Consejería de Salud; 1997.
7. Beckhard, R. Desarrollo organizacional: estrategias y modelos. Madrid: Closas-Orcocoyen, SL; 1988.
8. García-Gómez MT. El conflicto y estrategias de negociación. En: Rodríguez-Fernández A, compilador. Los recursos humanos en las Administraciones Públicas. Madrid: Tecnos SA; 1996, p. 439-65.
9. Fernández-Luna, J. Casado, JM. El papel del líder en los procesos de cambio. Capital Humano 1997; (100): 66-70
10. Stoner JA, Freeman R. Administración. México: Prentice Hall; 1994, p. 616-8
11. Bobenrieth M, Burgos, R, Calzas, A, Chicharro, JA, Ocaña R, Perea-Milla E, Sánchez-Cantalejo E. Metodología de investigación y escritura científica en clínica. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 1996, p. 31-124

12. Milgrom P. Roberts, J. Economics, Organization and Management. Nueva Jersey: Prentice Hall. Englewood-Cliffs; 1992.
13. Gibson JL, Ivancevich JM and Donnelly JH. Las organizaciones. Wilmintong, Delaware, USA: Adison-Wesley Iberoamericana SA; 1994.
14. Acámer-Raga F. López-Arribas C. López-Torres-Hidalgo J. Satisfacción laboral de los profesionales sanitarios en Atención Primaria. Aten Primaria 1997; 20 (8): 401-7
15. Rodríguez, R. Márquez, S. López, M. La perspectiva profesional en la reforma de la Atención primaria de Salud: una aproximación cualitativa. Gac Sanit 1995; 49 (9): 237-43
16. Thompson A. Strickland III, AJ. Dirección y administración estratégicas. Conceptos, casos, lecturas. Wilmintong: Addison-Wesley; 1994, p. 2-21
17. Beer M, Spector B, Lawrence P, Mills Q, Walton R. Gestión de recursos humanos. Madrid: Centro de Publicaciones del Ministerio de Trabajo; 1989, p. 463-506.
18. Thompson, JD. Organization in Action: Social Sciences Bases of Administrative Theory. En: Stoner, JA. Freeman, R. Administración. México: Prentice Hall.: 1994, p. 333-66
19. Villafañe, J. Imagen Positiva: Gestión Estratégica de la Imagen de las Empresas. Madrid: Pirámide; 1998, p. 237-61
20. Rodríguez-Fernández, A, compilador. Los recursos humanos en las Administraciones Públicas. Madrid: Tecnos SA; 1996, p. 37-65
21. Steiner LD, Geoffrey RN. Health measurement scales: a practical guide to their development and use. New York: Oxford University Press; 1989.
22. Ruiz Romero, JA. Actitud de los médicos hacia la política farmacéutica y medidas de uso racional del medicamento en los Distritos de Atención Primaria (Trabajo de Campo). Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 1997.
23. Baena Parejo, MI. Estudio de la actitud de los médicos de atención primaria de la provincia de Córdoba hacia la política farmacéutica (Trabajo de Campo). Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 1992.
24. Luque Lozano, S. De la Torre Molina, R. Torres Medina, JM. Jurado Pérez R. Pérez Aparicio J. Servicios veterinarios y nueva salud pública: situación y valoración por parte de los profesionales de Andalucía. Rev Hígea 1997: 3-8.
25. Chavernas, F. Opinión de veterinarios y farmacéuticos de Granada, sobre el contrato-programa (Trabajo de Campo). Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 1997.
26. Herzberg, F. Una vez más: ¿Cómo motivar a sus empleados? Harvard Business Review 1968: 4-15
27. Miguel-Fernández E. Introducción a la gestión "management": Volumen I. Valencia: Universidad Politécnica de Valencia, 1991, p. 617-63; 675-727.

**Anexo 1**  
**Cuestionario**

1	Se han establecido objetivos en mi Distrito para los profesionales veterinarios en 1998	Si/No
2	Las actividades profesionales que realizo se ajustan a estos objetivos	Likert
3	Conseguir los objetivos del Distrito es un elemento motivador de mi trabajo	Likert
4	Los indicadores de actividad solicitados por el SAS y la Delegación permiten evaluar las actividades desarrolladas por los veterinarios de A.P.	Likert
5	Los indicadores de actividad solicitados incluyen criterios de calidad de las labores realizadas	Likert
6	Considero que las actividades que realizo son de interés para los profesionales del equipo multidisciplinar	Likert
7	Creo importante que los veterinarios mantengamos el ejercicio profesional en el actual equipo multidisciplinar	Likert
8	Mi trabajo mejora con las aportaciones de otros miembros del equipo	Likert
9	Pienso que trabajando individualmente podría conseguir los mismos resultados en mi ejercicio profesional que haciéndolo en equipo	Likert
10	Preferiría realizar mi trabajo en una estructura no asistencial formada solo por profesionales de salud pública (veterinarios, farmacéuticos, etc.)	Likert
11	Me siento más miembro del SAS que miembro de la profesión veterinaria	Likert
12	Me encuentro satisfecho con la realización de mi trabajo	Likert
13	Estoy satisfecho con las retribuciones básicas que recibo	Likert
14	El pago de productividad por cumplimiento de objetivos es útil para incentivar a los profesionales veterinarios	Likert
15	Creo que las cantidades que se pagan en concepto de productividad son suficientes para motivar a los profesionales sanitarios	Likert
16	En mi Distrito la productividad se asigna de acuerdo a criterios previamente establecidos	Likert
17	Creo que el plan de formación de mi Distrito contribuye a la formación de los profesionales veterinarios	Likert
18	La formación ofertada a los veterinarios de AP desde la Consejería de Salud se ha incrementado con el tiempo	Likert
19	Pienso que la formación ofertada a los veterinarios es aún muy inferior a la de otros profesionales asistenciales (médicos y enfermeras)	Likert
20	Dispongo de los recursos materiales necesarios para el ejercicio de mis funciones	Likert
21	Los veterinarios se sustituyen teniendo en cuenta las necesidades de cada zona	Likert
22	Dispongo de los recursos de personal auxiliar necesarios para el ejercicio de mis funciones	Likert
23	Considero que el Director de Distrito aún de forma adecuada las actividades de todos los profesionales sanitarios	Likert
24	El Director valora positivamente el trabajo que realizan de los veterinarios de A.P.	Likert
25	El colectivo veterinario debería depender de la D.G.S.P. y P.	Likert
26	Creo que la figura del coordinador veterinario es necesaria para la organización del trabajo de los veterinarios de A.P.	Likert
27	Pienso que los veterinarios de A.P. debería seguir dependiendo del SAS	Likert
28	Los veterinarios tenemos posibilidades de ocupar puestos de más responsabilidad en la organización a la que pertenecemos	Likert
29	Me resultan atractivos los puestos que podría ocupar	Likert
30	Preferiría estar adscrito al Distrito Sanitario que pertenecer al equipo de Z.B.S.	Likert
31	La adscripción de los veterinarios a los Distritos conseguiría un reparto más equitativo de su carga de trabajo	Likert
32	Me parecería bien asumir funciones asignadas a los veterinarios autorizados	
33	Creo que la coordinación que existe para el ejercicio profesional, entre los miembros de mi equipo es: <i>Adecuada</i>	Likert
34	Creo que la coordinación que existe para el ejercicio profesional con el coordinador veterinario es: <i>Adecuada</i>	Likert
35	Creo que la coordinación que existe para el ejercicio profesional con otros miembros del equipo del Distrito es: <i>Adecuada</i>	Likert
36	Creo que la coordinación que existe con el resto de los veterinarios del Distrito es: <i>Adecuada</i>	Likert

37	Creo que la coordinación que existe para el ejercicio profesional con los veterinarios de la Delegación es: <i>Adecuada</i>	Likert
38	La información que recibo sobre mi trabajo y sobre el Distrito Sanitario en general es: <i>Abundante</i>	Likert
39	La información que recibo sobre mi trabajo y sobre el Distrito Sanitario en general es: <i>Clara</i>	Likert
40	La información que recibo sobre mi trabajo y sobre el Distrito Sanitario en general es: <i>Periódica</i>	Likert
41	La información que recibo sobre mi trabajo y sobre el Distrito Sanitario en general es: <i>Creíble</i>	Likert
42	La información que recibo sobre mi trabajo y sobre el Distrito Sanitario en general es: <i>Llega a tiempo</i>	Likert
43	La información que recibo sobre mi trabajo y sobre el Distrito Sanitario en general es: <i>A través de canales formales</i>	Likert
44	<i>La mayor parte de la información que tengo sobre el Distrito la recibo de: 1) Director de Distrito, 2) Coordinador, 3) Otros coordinadores, 4) Director Centro de Salud, 5) Compañeros, 6) Medios de comunicación, 7) Sindicatos, 8) Otros</i>	Categorías <b>Una respuesta</b>
45	De quién le gustaría recibir información sobre aspectos generales del Distrito? <i>1) Director de Distrito, 2) Coordinador, 3) Otros coordinadores, 4) Director Centro de Salud, 5) Compañeros, 6) Medios de comunicación, 7) Sindicatos, 8) Otros</i>	Sí/No Opción múltiple
46	A través de qué canales le gustaría recibir información sobre el Distrito <i>1) Reuniones de equipo, 2) Entrevista individual, 3) Boletines, 4) Tablones, 5) Cartas personales, 6) Otros</i>	Sí/No Opción múltiple
47	¿De qué temas le gustaría recibir información? <i>1) Formación, 2) Objetivos del Distrito, 3) Planes futuros, 4) Qué se hace en otros Distritos, 5) Temas profesionales, 6) Avances científicos, 7) Otros</i>	Sí/No Opción múltiple
48	A través de qué canales le gustaría dar su opinión sobre el Distrito <i>1) Buzón, 2) Encuesta periódica, 3) Grupos de discusión, 4) Reuniones de equipo, 5) Entrevistas con coordinador, 6) Reuniones con la Dirección, 7) Cartas a la Dirección, 8) Otros</i>	Sí/No Opción múltiple
49	Indique los tres problemas o limitaciones que considere más relevantes en la organización y gestión de su ejercicio profesional	Abierta
50	Indique las propuestas para mejorar los tres problemas o limitaciones que considere más relevantes en la organización y gestión de su ejercicio profesional	Abierta
51	Provincia de Origen	Categorías
52	Edad	Continua
53	Género	Dicotómica
54	Puesto de trabajo	Categorías
55	Situación de la Z.B.S. donde trabaja	Categorías
56	Relación laboral	Categorías
57	Ejercicio anterior a Abril de 1990	Sí/No
58	Formación de post-grado	Categorías

**ORIGINAL****REACTIVIDAD CARDIOVASCULAR Y FACTORES DE RIESGO  
CARDIOVASCULAR EN INDIVIDUOS NORMOTENSOS DEL MUNICIPIO DE  
RODAS, CIENFUEGOS**

**Mikhail Benet Rodríguez (1), Juan J Apollinaire Pinnini (2), Julio González Leiva (3), Aldo Jesús Yanes Nuñez (4) y Manuel Fernández Urquizar (5)**

- (1) Fisiología Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos  
(2) Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos  
(3) (4) Especialista de primer grado en Medicina General Integral.  
(5) Neonatología. Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

**RESUMEN**

**Fundamento:** Existe asociación entre diferentes factores de riesgo cardiovasculares con el incremento significativo de la tensión arterial en presencia de estrés psíquico o físico (reactividad cardiovascular). Nosotros estudiamos esta asociación en individuos normotensos sometidos a un estrés provocado por el ejercicio isométrico que nos aporta la prueba del peso sostenido.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo en el que se formaron dos grupos a partir de 267 individuos normotensos. Uno de estudio, de sujetos hiperreactivos cardiovasculares (HRCV) con mayor respuesta de presión arterial (TA) (n=58), con niveles de TA  $\geq$  90/140 mm/Hg. y el otro grupo control, con TA < 90/140 mm/Hg, n=209. Se determinó la asociación entre la edad, sexo, sedentarismo, hábito de fumar (HF), ingestión de bebidas alcohólicas (IBA) y los antecedentes patológicos de hipertensión arterial (APF de HTA), con el estado de hiperreactividad cardiovascular.

**Resultados:** el 21.7% de los individuos fueron HRCV. Los factores de riesgos HF, IBA y sexo no se asociaron con la HRCV  $P > 0.05$ . El riesgo de los individuos sedentarios de ser HRCV es 2 veces mayor; la edad se asoció a partir de los 40 años y los individuos con APF de HTA tuvieron un riesgo de tener una hiperreactividad cardiovascular 3.85 (2; 7,19) veces mayor que los que no tenían APF de HTA.

**Conclusiones:** Existe una asociación significativa entre la edad mayor de 40 años, los APF de HTA y el sedentarismo, con el estado de HRCV. No así otros factores de riesgo como HF, sexo e IBA.

**Palabras claves:** Enfermedades cardiovasculares. Hipertensión arterial. Ejercicio físico isométrico. Factores de riesgo cardiovasculares.

**ABSTRACT****Cardiovascular Reactivity and  
Cardiovascular Risks Factors in  
Normotense Individuals in the  
Municipality of Rodas, Cienfuegos,  
Cuba**

**Background:** A relationship exists between different cardiovascular risk factors and a significant rise in blood pressure in the presence of psychological or physical stress (cardiovascular reactivity). We studied this relationship in normotense individuals who were subjected to stress caused by isometric exercise, which provided us with proof of the amount of weight withstood.

**Methods:** A descriptive study was conducted in which 267 normotense individuals were divided into two groups. One of these groups was a study group comprised of cardiovascular hyperreactive (CVHR) with a greater blood pressure response (BP) (n=58), with BP levels  $\geq$  90/140 mm/Hg, and the other group as a control group, with BP < 90/140 mm/Hg, n=209. The relationship was found between the age, gender, sedentarism, smoking habit (SH), alcoholic beverage intake (ABI) and clinical history of blood pressure disorders (CH of BPD with the condition of cardiovascular hyperreactivity).

**Results:** 21.7% of the subjects were CVHR. The risk factors SH, ABI and gender were not related to the CVHR  $P > 0.05$ . The risk factor of CVHR is twice as high on the part of sedentary individuals, age becoming a factor as of age 40, and those individuals with a CH of BPD had twice the risk of having a cardiovascular hyperreactivity 3.85 (2; 7, 19) as those who had no CH of BPD).

**Conclusions:** A significant relationship exists between being over age 40, CH of BPD and lack of exercise with a CVHR condition. This was not found to be the case for other risk factors such as SH, gender and ABI.

**Key words:** High blood pressure. Isometric physical exercise. Cardiovascular risk factors. Tobacco.

Correspondencia:

Dr. Mikhail Benet Rodríguez

Dirección: Calatrava 4 5to A CP: 47011. Valladolid.

Correo electrónico: mmolina@dali.eis.uva.cs

## INTRODUCCIÓN

Tanto en la literatura científica como en la clínica, existe desacuerdo sobre la utilidad de las pruebas de ejercicios para predecir el futuro de la hipertensión arterial (HTA) y de las enfermedades cardiovasculares (ECV), así como sobre la relación del estado de hiperreactividad cardiovascular (HRCV) con factores de riesgos cardiovasculares (FRCV)<sup>1,2</sup>, lo que justifica en gran medida la realización de este estudio.

La reactividad cardiovascular (RCV) es definida como los cambios en la presión de la sangre, frecuencia cardiaca u otros parámetros hemodinámicos en respuesta a un estímulo físico o mental<sup>2</sup>. Se ha podido observar que los individuos hipertensos presentan una mayor RCV que los normotensos y, así mismo, se ha encontrado una mayor RCV en jóvenes que presentan FRCV<sup>3</sup>.

La RCV como respuesta al estrés ha sido propuesta como un factor de riesgo (FR) para la HTA<sup>4-6</sup>. Por otro lado, se ha evidenciado un aumento de la presión de la sangre (TA), así como de la resistencia periférica total (RPT), en niños con historia familiar de enfermedades de las arterias coronarias con respecto a otros niños sometidos a un estrés físico<sup>6</sup>.

Las técnicas para inducir RCV son varias, entre ellas encontramos el ejercicio físico isométrico y el ejercicio físico isotónico (cargas físicas), el aumento de la presión de CO<sub>2</sub> en la sangre, los cambios ortostáticos, el estímulo del frío y la respuesta presora a diferentes tipos de estrés mental. Se ha observado que las cargas físicas gozan de aceptación unánime, y han demostrado ser mucho más sensibles y específicas que todas las restantes<sup>7,8</sup>.

El método que utilizamos para desarrollar este trabajo se denomina La Prueba del Peso Sostenido (PPS), una variante de las pruebas que utilizan el ejercicio isométrico para inducir modificaciones hemodinámicas del sistema cardiovascular<sup>7</sup>. En la misma se

realiza un ejercicio isométrico, manteniendo un peso de 500 gramos en la mano con el brazo izquierdo en ángulo recto con el cuerpo, durante 2 minutos. La presión arterial se toma en el brazo contrario antes del ejercicio y en los últimos 20 segundos del segundo minuto de la misma.

Dada la importancia que tiene conocer en detalle cuáles de los factores de riesgo, pueden contribuir a desencadenar en los individuos normotensos una enfermedad hipertensiva, para desarrollar políticas de salud que modifiquen estilos de vidas poco saludables, se enfocó la atención a determinar la asociación entre algunos de los FRCV más importantes y el estado de respuesta cardiovascular excesiva o hiperreactividad cardiovascular, inducida mediante el ejercicio isométrico, en personas normotensas, y de esta forma consolidar resultados que alrededor de este tema se presentan en la literatura internacional.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio comparativo representativo, en el que se formaron dos grupos a partir de una muestra compuesta por 267 individuos normotensos entre 18 y 70 años de edad, de ambos sexos, todos del consultorio 12 del municipio Rodas, provincia de Cienfuegos, Cuba. Se aplicó la PPS a todas las personas, y se obtuvo la distribución de valores de las presiones sistólica (PS) y diastólica (PD) mediante este método.

Uno de los grupos estuvo formado por los (HRCV), grupo de estudio que incluía a todas las personas normotensas (33 mujeres y 25 hombres), con valores de TA después de la PPS igual o superior a 140/90 mm/Hg, y el otro, por los sujetos normorreactivos vasculares (NRCV), grupo control que englobaba a todas las personas normotensas (115 mujeres y 94 hombres), con valores de la TA inferior a 140/90mm/Hg después de la PPS. No entraron en el estudio las personas con cardiopatía isquémica y las mujeres em-

barazadas. Los individuos hipertensos se descartaron mediante los criterios del Comité Norteamericano para el Control, Evaluación y Seguimiento de la HTA <sup>9</sup>.

Las variables independientes estudiadas fueron: el sexo, la edad, los antecedentes patológicos familiares de HTA (APF de HTA), el sedentarismo, el peso corporal (PC), el hábito de fumar (HF) y la ingestión de bebidas alcohólicas (IBA). La variable dependiente fue el estado o no de reactividad cardiovascular.

Se consideró como un individuo sedentario a aquel que declaró no realizar ejercicios físicos por lo menos 3 veces por semana durante 30 minutos o más. Los datos de la ingestión de bebidas alcohólicas fueron recogidos atendiendo al criterio de:

- Nunca: no ingiere bebidas alcohólicas.
- Ocasional: 1 a 6 veces por año.
- Moderado: 1 a 3 veces por semana <100 ml.
- Excesivo: 1 a 3 veces por semana ≥100 ml.
- Diario.

Teniendo en cuenta que 100 ml de alcohol equivalen aproximadamente a:

- 1/2 litro de ron.
- 1 litro de vino.
- 7 botellas de cerveza.

Esta variable se evaluó agrupando a los individuos en tres categorías: en la primera los que nunca ingirieron bebidas alcohólicas y los que lo hacen ocasionalmente, en la segunda a los que lo hacen moderadamente y en la tercera a los que ingieren excesivamente o diariamente.

Se consideró una persona con APF de IITA cuando el padre, la madre o ambos eran hipertensos.

En relación con el HF, se tuvo en cuenta el número de cigarros que fumaban diariamente y se agruparon en: no fumador, fumador de menos de 10 cigarrillos diarios, fumador de entre 10 a 19 cigarrillos diarios, fumador de 20 o más cigarrillos diarios.

Para el análisis estadístico de la información se utilizaron los programas SPSS 8.0 y EPIINFO 6, dispuestos en el Laboratorio de Computación de la Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Se obtuvieron los percentiles de la distribución mediante el método de Haverage. La Odds Ratio y el intervalo de confianza se utilizaron para determinar el riesgo de hiperreactividad vascular en presencia de sedentarismo, edad y APF de HTA. Se utilizó la prueba de  $\chi^2$  para analizar el HF e IBA. El análisis de varianza de un factor y el test de students se usaron para contrastar la hipótesis de diferencias entre las diferentes categorías de fumadores y la influencia del sexo respectivamente. En todos los casos el nivel de significación que se fijó fue del 95%.

## RESULTADOS

El valor de presión para el 90 percentil de la distribución fue de 140 mm/Hg para la PS y de 90 mm/Hg para la PD (tabla 1). 209 personas fueron clasificadas como normorreactivas vasculares (78.3 %) y 58 como reactivas vasculares (21.7 %) (figura 1).

No se presentaron diferencias importantes entre hiperreactivos y normorreactivos en relación con el número de cigarros que fumaban diariamente (tabla 2). Los niveles de TA entre las diferentes categorías de fumadores ajustadas por sexo, tampoco evidenció diferencias significativas  $P > 0,05$ , manteniéndose aproximadamente en  $80 \pm 5$  mm/Hg para la diastólica y de  $130 \pm 5$  mm/Hg para la sistólica (tablas 3 y 4).

**Tabla 1**

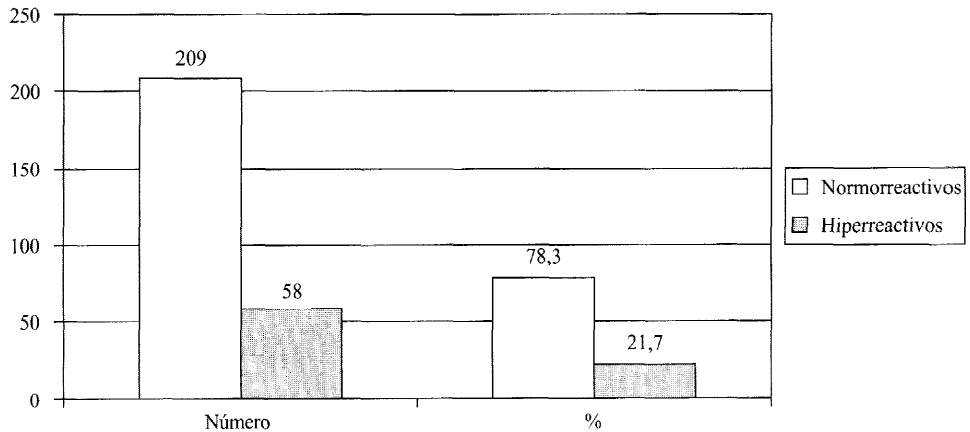
**Valores medios, desviación estándar e intervalos de normalidad y HTA de los percentiles 10 y 90 para los individuos previamente hipertensos y normotensos. N=267. Rodas, 1998**

Previamente	Presión Sistólica				Presión diastólica			
	<i>X Ps</i>	<i>Dvs Std</i>	10Perc.	90Perc	<i>X Pd</i>	<i>Dvs Std</i>	10Perc.	90Perc
Normotensos	123.2 *	14.6	103.3	<b>140</b>	79.05 *	8.92	66.6	<b>90</b>

Los valores en negritas son los límites tomados para determinar los hipertensos y los no hipertensos.

**Figura 1**

**Frecuencia y por cientos de los individuos normotensos, e hiperreactivos tomando como criterio el 90 percentil de la distribución de presiones de los individuos normotensos que se obtuvo con la PPS. N=267. Rodas, 1998**



**Tabla 2**

**Comparación entre individuos normorreactivos e hiperreactivos atendiendo al número de cigarros que fuman diariamente. N=267. Rodas, 1998**

Estado	N	0 cigarras		1-9 cigarras		10-19 cigarras		+ Más de 20	
		No	%	No	%	No	%	No	%
Hiperr.	58	43	74.1	2	3.4	5	8.6	8	13.8
Nomorr.	209	147	70.3	8	3.8	18	8.6	36	17.2

$\chi^2 = 0.43419$  P = 0,93309

**Tabla 3**

**Comparación de los promedios de valores de la TA diastólica obtenidos mediante la PPS para los hombres y las mujeres tomando en cuenta el número de cigarrillos consumidos diariamente. N=267. Rodas, 1998**

<i>N.º de cigarrillos</i>	<i>X de TA hombres</i>	<i>X de TA mujeres</i>	<i>Valor P por filas</i>
No fuma	87.46	83.24	0.090
De 1 a 9	77.33	85.03	0.280
De 10-19	82.13	80.10	0.611
Más de 20	85.92	83.32	0.399
Valor P por Columna	0.4881	0.2987	

**Tabla 4**

**Comparación de los promedios de valores de la TA sistólica obtenidos mediante la PPS para los hombres y las mujeres tomando en cuenta el número de cigarrillos consumidos diariamente. N=267. Rodas, 1998**

<i>N.º de cigarrillos</i>	<i>X de TA hombres</i>	<i>X de TA mujeres</i>	<i>Valor P por filas</i>
No fuma	135.16	134.29	0.845
De 1 a 9	129.33	131.77	0.784
De 10-19	126.66	122.53	0.593
Más de 20	135.09	135.60	0.929
Valor P por Columna	0.5863	0.4186	

El valor P por columna se determinó mediante un análisis de varianza ANOVA de un factor donde se compararon todos los grupos. El valor P por filas se determinó mediante una T de students para muestras independientes.

Para los sedentarios la Odds Ratio de HRCV fue de 2 IC (1.04-3.86) respecto a los no sedentarios, y para los que tenían APF de HTA de 3.85 IC (2.00, 7.19) con relación a los que no tenían, no hubo diferencias en cuanto al sexo (tabla 5). La edad estuvo asociada al estado de HRCV a partir de los 40 años (tabla 6), donde el número de personas en el grupo de edades de 40-49 fue de 30.4% y en los grupos 50-59 y 60 y más, de 28.1% y 30% respectivamente.

**Tabla 5**

**Factores de riesgo cardiovascular e hiperreactividad cardiovascular. N=267. Rodas, 1998**

<i>Factores de riesgo</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>
Sedentarismo	2	1.04, 3.86
Sexo	1.16	0.61, 2.21
Antecedentes familiares de HTA	3.85	2.00, 7.19

El 35% de los individuos que ingerían alcohol diariamente o excesivamente eran HRCV por un 19 % del resto (tabla 7).

## DISCUSIÓN

Los criterios para considerar un individuo HRCV son muy variados y no sólo por las numerosas pruebas que se usan para llegar a diagnosticarles como tal, sino también por los niveles de presión que han sido utilizados por otros autores<sup>1,7</sup>. Hiram<sup>7</sup>, con la PPS ha considerado HRCV a las mujeres que tienen niveles de presión arterial media (PAM) superior a 105 mm/Hg e inferior a 113 mm/Hg y en el caso de los hombres, cuando los niveles de presión están entre 109 mm/Hg y 117 mm/Hg.

El criterio del 90 percentil, sitúa valores de presión en 90 mm/Hg para la diastólica y

Tabla 6

Análisis de tendencia del estado de hiperreactividad vascular según la edad. N=267. Rodas, 1998

Grupo de edades	Hiperreactivos		Normotensos		OR	IC 95%
	No	%	No	%		
18-29	13	12.4	92	87.6		
30-39	8	14.5	47	85.5	1.20	0.47, 3.11
40-49	14	30.4	32	69.6	3.10	1.23, 7.28
50-59	9	28.1	23	71.9	2.77	1.06, 7.27
60 y más	9	30	21	70	3.03	1.15, 8.03

Tabla 7

Número y por ciento de hiperreactivos y normorreactivos vasculares en dependencia de la ingestión de bebidas alcohólicas. N=267. Rodas, 1998

Categoría	Hiperreactivos		Normorreactivos		Total
	N	%	N	%	
Nunca ocasional	27	19.3	113	80.7	140
Moderado	17	19.5	70	80.5	87
Excesivo	14	35.0	26	65.0	40
Total	58	21.7	209	78.3	267

 $\chi^2 = 4.87$  Valor P = 0.087

140 mm/Hg para la sistólica. Este criterio aumenta el rango en el que se considera a un individuo como HRCV, cuando en estado de reposo tiene niveles de presión normales, lo que pudiera contribuir de forma significativa a mejorar la prevención de la HTA y de las enfermedades cardiovasculares.

Se ha demostrado que la relación entre HF y HTA parece estar dada por una acentuación de la actividad del sistema nervioso simpático, que provoca un aumento del gasto cardiaco, frecuencia cardiaca, contractilidad miocárdica y resistencia periférica total<sup>10,11</sup>. Girdler SS y otros<sup>11</sup> encontraron una mayor respuesta cardiovascular en mujeres fumadoras con respecto a los hombres fumadores.

A diferencia de estos resultados, no se demostró una asociación significativa entre el HF y la HRCV; tampoco se evidenciaron diferencias significativas,  $p > 0.05$ , entre los niveles de TA de los fumadores y los no fuma-

dores, estandarizados por sexo. Es probable que estos resultados se deban a que sólo se utilizaron, a diferencia de otros estudios, individuos normotensos y no toda la población; o a que, simplemente, en estas personas los niveles de reactividad cardiovascular realmente no están afectados por el hábito de fumar.

Cuando se analizan otros factores de riesgo vemos que, la edad, los APF de HTA y el sedentarismo, presentan una asociación significativa  $P < 0.05$ , con el estado de RCV. La edad estuvo asociada a partir de los 40 años, donde el porcentaje de individuos que presentó esta situación rondó el 30%, y el riesgo fue alrededor de 3 veces mayor respecto a los individuos con menos de 30 años. En la literatura encontramos varios trabajos que involucran la edad con los niveles de TA<sup>12,13</sup>; otros autores no han encontrado asociación entre la edad y el aumento de los niveles de TA con pruebas de ejercicio isométrico en individuos con HTA esencial

ligera, pero sí en los que tienen HTA severa<sup>12</sup>.

Se ha visto asociación entre el nivel de obesidad y la hiperreactividad cardiovascular. Tulio S<sup>13</sup>, observó que los adolescentes obesos e hipertensos desarrollaban un incremento significativo de la presión ante el ejercicio físico, con respecto a los adolescentes hipertensos pero no obesos. Por tanto, conociendo la relación entre sedentarismo y obesidad es posible explicar que en los individuos sedentarios el riesgo de HRCV sea significativamente mayor que en los que practican actividad física.

Lemne CE<sup>14</sup>, encontró que los niños con APF de HTA, tenían niveles de TA ante el estrés significativamente superiores al resto de los niños. Esto evidencia lo descrito por otros autores que asocian ambas variables. El riesgo de HRCV con la PPS fue significativamente superior en las personas con APF de HTA, siendo casi 4 veces mayor OR = 3,85<sup>2,7,19</sup>.

No se encontraron diferencias significativas entre la IBA y la HRCV. Sí es importante señalar que el 35% de los individuos que ingerían bebidas alcohólicas habitualmente o excesivamente eran clasificados como HRCV, por sólo un 19% del resto de los grupos. Este elemento refleja que, independientemente de que no haya diferencias significativas entre los grupos, existe un mayor riesgo de HRCV en los individuos que consumen alcohol abundantemente, y si no es significativa esta diferencia, pudiera estar dada por el pequeño número de personas que se incluyen en esta categoría.

Como conclusiones podemos decir que, existe una asociación entre diferentes FRCV y el incremento de la TA en individuos normotensos cuando se someten a estrés físico. Esta situación es evidente en los individuos que tienen APF de HTA, en los sedentarios y en los que tienen edad igual o mayor a 40 años.

El HF y la IBA no se asoció significativamente a la HRCV en esta población de estudio, pero no obstante no se puede dejar de tener en cuenta la conocida vinculación que tienen estos dos factores con la HTA y las enfermedades cardiovasculares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Majahalme S, Turjanmaa V, Tuomisto M, Lu H, Uusitalo A. Blood pressure responses to exercise as predictors of blood pressure level after 5 years. *Am J Hypertens* 1997 Jan; 10(1):106-16.
2. Falner B. The role of cardiovascular reactivity as a mediator of hypertension in African Americans. *Sem;Nephrol* 1996 Mar; 16 (2):117-25.
3. Wennerberg SR, Schneider RH, Waloton KG, Maclean CR, Levitsky DK, Salerno JW, et al. A controlled study of the effects of the transcendental meditation program on cardiovascular reactivity and ambulatory blood pressure. *Int J Neurosci* 1997 Jan; 89(1-2):15-28.
4. Kral BG, Becker LC, Blumenthal RS, Akersano T, Fleisher LA, Yook RM, et al. Exaggerated reactivity to mental stress is associated with exercise induced myocardial ischemia in an asymptomatic high-risk population. *Circulation* 1997 Dec; 96(12): 4246- 53.
5. Wilson MF, Sung BH, Pincob GA, Lovallo WR. Exaggerated pressure response to exercise in men at risk for systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1990 sep15; 66(7):731-6.
6. Treiber FA, Strong WB, Arensman FW, Forrest T, Davis H, Musante L. Family history of myocardial infarction and hemodynamic responses to exercise in young blackboys. *Am J Dis Child* 1991 Sep; 145(9):1029-33.
7. Paz BH. Valor de la ergografía para el diagnóstico precoz de la HTA. En: Hiram Paz Basanta. Algunas consideraciones fisiológicas para el diagnóstico precoz y profilaxis de la hipertensión arterial. Villa Clara: Instituto Superior de Ciencias Médicas; 1991.p. 14-20.
8. Cantor A. Lid N Use of Isometric exercise testing replace. Isotonic testing of detect and evaluated hypertensive populations. *Am J Cardiol* 68.665-666, 1991.
9. Liga Española contra la Hipertensión Arterial. Hipertensión Arterial y Arteriosclerosis. Madrid; 1995.p.57.

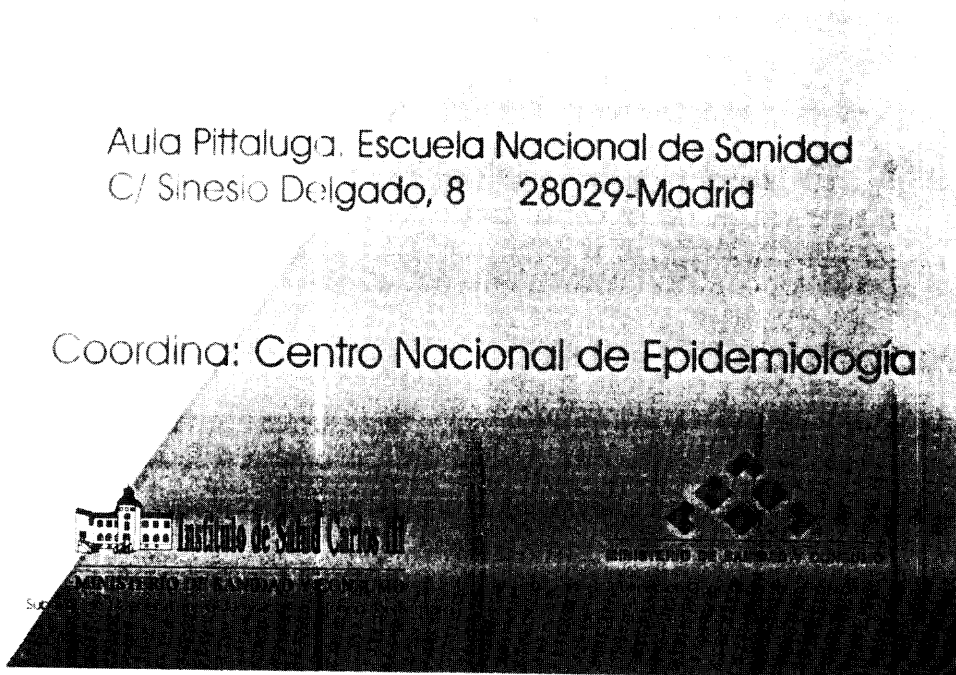
10. Winniford MD. Smoking and cardiovascular function. *J Hypertens Suppl*, 1990 Sep, 8:5, S17-23.
11. Girdler SS; Jamner LD; Jarvik M; Soles JR; Shapiro D. Smoking status and nicotine administration differentially modify hemodynamic stress reactivity in men and women. *Psychosom Med* 1997 May; 59(3): 294-306.
12. Sumimoto T; Hamada M; Muneta S; Shigematsu Y; Fujiwara Y; Sekiya M; Kazatani Y; Hiwada K. Influence of age and severity of hypertension on blood pressure response to isometric handgrip exercise. *J Hum Hypertens* 1991 Oct; 5 (5):399-403.
13. Tulio S; Eglé S; Greily B. Blood pressure response to exercise of obese and lean hypertensive and normotensive male adolescents. *J Hum Hypertens*, 1995 Dec; 9 (12): 953-8.
14. Lemne CE. Increased blood pressure reactivity in children of borderline hypertensive fathers. *J Hypertens* 1998 Sep; 16(9):1243-8.

# **JORNADA TECNICA sobre eliminación del SARAMPION**

27 noviembre 1998

Aula Pittaluga. Escuela Nacional de Sanidad  
C/ Sinesio Delgado, 8 28029-Madrid

Coordina: Centro Nacional de Epidemiología



Instituto de Salud Carlos III

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMOS

## PROGRAMA

---

**Inauguración:** Manuel Carrasco Mallén. Secretario Técnico. Instituto de Salud Carlos III.

**Estrategias de eliminación del sarampión en Europa.** Colette Roure. Regional Adviser EPI. Oficina Regional de Europa de la OMS.

**Actividades de la eliminación del sarampión en la Américas.** Ciro de Quadros. Director del Programa Especial para vacunas e inmunización. Organización Panamericana de la Salud.

**Estrategias de eliminación del sarampión en el mundo.** Jean Marc Olivé. Expanded Programme on Immunization. Global Programme on vaccines and immunization. OMS. Ginebra.

**Epidemiología molecular del virus del sarampión.** Rafael Fernández Muñoz. Jefe de la Unidad de Virología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Mesa redonda: Estrategias en España.**

**Moderador:** Juan José Francisco Polledo. Director General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo.

**Situación del sarampión en España: Estudio seroepidemiológico.** Isabel Pachón del Amo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

**Cobertura vacunal en España.** Jose Luis de la Torre Misiego. Subdirección General de Epidemiología, Promoción y Educación para la Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo.

**Estrategias en la Comunidad Autónoma de Cataluña.** Lluís Salleras Sanmartí. Director General de Salud Pública. Cataluña.

**Estrategias en la Comunidad Autónoma de Galicia.** Pilar Farjas Abadía. Directora General de Salud Pública. Galicia.

**Estrategias de diagnóstico en España.** Juan Emilio Echevarría Mayo. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.

**Planteamiento de síntesis.** Carmen Amela Heras. Experta Técnica. Organización Panamericana de la Salud. Guatemala.

**Clausura:** Juan José Francisco Polledo. Director General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo.

## JUSTIFICACIÓN DE LA ELIMINACIÓN DEL SARAMPIÓN

---

La Organización Mundial de la Salud dentro de sus objetivos de «Salud para todos en el siglo XXI» y, con respecto a las enfermedades transmisibles, en su objetivo 9.º se refiere al control, eliminación o erradicación de algunas de ellas. Entre las diferentes tareas a desarrollar en los próximos años se encuentran las correspondientes a conseguir los objetivos: reducir la mortalidad y morbilidad del sarampión en la región Europea y eliminar el sarampión indígena en la región para el año 2007.

Ello implica la realización de diferentes tareas y el planteamiento de una serie de actividades que cualquier objetivo de control, eliminación o erradicación de estas enfermedades lleva consigo.

Éstas son:

- A) Vigilancia de la enfermedad y estudio de brotes epidémicos, control de los mismos y estudio de la eficacia vacunal.
- B) Control de susceptible que, junto con políticas de vacunación, nos lleven a la reducción de acumulación de los mismos.
- C) Designación de laboratorios de diagnóstico y de referencia para el estudio de las cepas circulantes y su tipificación. A nivel nacional, se designará un laboratorio de referencia que esté en contacto con el europeo.

Por ello, la Dirección General de Salud Pública (Ministerio de Sanidad y Consumo) y el Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III) han organizado una reunión científica en la que los diferentes temas que se tratan están en la relación con: Las estrategias de eliminación del sarampión en la Región Europea y a nivel mundial, programa de eliminación en las Américas, situación en España y abordaje del diagnóstico de la enfermedad en el laboratorio.

## ACTIVIDADES DE LA ELIMINACIÓN DEL SARAMPIÓN EN LAS AMÉRICAS

**Ciro A. de Quadros.**

Director Special Program for Vaccines and Immunization. Organización Panamericana de la Salud.

### INTRODUCCIÓN

En 1994, los países de las Américas establecieron el objetivo de eliminar el sarampión de la Región para el año 2000<sup>1</sup>.

El sarampión es una de las enfermedades más infecciosas. Antes que se descubriera la vacuna, casi todas las personas, a la larga, contraían el sarampión, generalmente en la infancia. Los seres humanos son el único reservorio del sarampión, aunque otros primates, como los monos, también pueden tener la infección. La fase más infecciosa es la prodrómica, antes de la aparición de síntomas tales como fiebre y exantema. La transmisibilidad disminuye rápidamente tras la aparición de exantema<sup>2</sup>.

A finales de los años setenta ya se había difundido la vacuna antisarampionosa de virus vivo atenuado, cuyo uso se autorizó en Estados Unidos en 1963<sup>3</sup>. Se ha comprobado que esta vacuna protege durante más de 20 años, y se cree que la inmunidad conferida por la dura toda la vida<sup>4</sup>. Esta vacuna tiene una eficacia del 90% al 95%. Debido a la interferencia de los anticuerpos maternos, la eficacia de la vacuna aumenta constantemente después de los 6 meses de vida, alcanzando el nivel máximo del 95% al 98% entre los 12 y los 15 meses de edad. Para 1982, prácticamente todos los países del mundo habían incorporado la vacuna antisarampionosa en sus planes de vacunación de rutina y, desde entonces, la cobertura ha aumentado considerablemente. En 1990, la co-

bertura mundial de los niños de 2 años era del 70%, aproximadamente.

Antes de la introducción de la vacuna contra el sarampión solía haber epidemias cada dos o tres años, en la mayoría de las zonas muy pobladas, pero con el uso generalizado de la vacuna se ha prolongado el intervalo entre epidemias<sup>5, 6</sup> y se ha observado un aumento en la edad promedio de las personas que contraen la infección.

En las Américas, los casos notificados han disminuido notablemente y la mayoría de los países han notificado una reducción del 99% en la incidencia, en comparación con la época anterior a la vacuna.

En los países en desarrollo que introdujeron la vacuna recientemente, en los que todavía no se ha alcanzado una cobertura de vacunación elevada, el sarampión sigue siendo endémico. La mayoría de los casos se producen en niños pequeños y lactantes<sup>7</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que todavía se producen anualmente 40 millones de casos de sarampión y un millón de muertes.

### La estrategia de la OPS para erradicar el sarampión

La OPS recomienda una estrategia que procura interrumpir rápidamente la transmisión del sarampión, por medio de una campaña de vacunación masiva inicial (campaña de puesta al día), dirigida a todos los niños

de 9 meses a 14 años. La transmisión se mantiene interrumpida con un alto grado de inmunidad de la población, mediante la vacunación de los lactantes en los servicios de vacunación de rutina. Estas medidas se complementan con campañas periódicas de vacunación masiva cada cuatro años (campañas de seguimiento), dirigidas a todos los niños de 1 a 4 años, aunque ya estén vacunados. La vigilancia de las enfermedades febriles y exantemáticas, así como del virus del sarampión, son otros componentes decisivos de la estrategia<sup>8</sup>.

La campaña inicial de puesta al día con la vacunación contra el sarampión se realiza en períodos de baja transmisión. Todos los niños de 9 meses a 14 años, aunque ya estén vacunados o hayan tenido sarampión, reciben la vacuna en un período muy corto, generalmente de una semana a un mes. Estas campañas conducen a un rápido aumento de la inmunidad en la población y, si se alcanza una cobertura suficientemente alta, se interrumpe la transmisión del sarampión.

Después de una campaña de puesta al día podrían quedar focos de niños susceptibles. Para detectarlos se realiza una evaluación después de la campaña de puesta al día, y en los lugares donde queden focos se deben organizar actividades especiales de vacunación (operaciones de barrido) a fin de aumentar la cobertura.

Tras la campaña inicial de puesta al día y las operaciones de barrido, los servicios de vacunación de rutina (vacunación de mantenimiento) deben velar para que todas las cohortes de niños nacidos el mismo año reciban una dosis de vacuna antisarampionosa entre los 12 y los 15 meses de edad.

Sin embargo, con el tiempo, inevitablemente, se irán acumulando preescolares susceptibles. Dos factores importantes contribuyen a esta acumulación. Primero, la vacuna antisarampionosa no es 100% eficaz, de modo que algunos niños no están protegidos a pesar de estar vacunados. Segundo, la co-

bertura de vacunación contra el sarampión, de cada cohorte de niños nacidos el mismo año, no llegará nunca al 100%, por más eficaz que sea el programa.

Por consiguiente, la estrategia actual incluye campañas de vacunación periódicas de preescolares, que se recomiendan cada vez que la cantidad de preescolares susceptibles (menores de 5 años) se acerque al tamaño de una cohorte promedio de niños nacidos el mismo año. En las Américas se recomienda realizar estas campañas de seguimiento cada cuatro años.

Un programa de vigilancia sensible es indispensable para el programa de eliminación del sarampión. Abarca la notificación y la investigación oportuna de lactantes y niños que se sospeche que tienen sarampión. Para confirmar o descartar la infección en los casos sospechosos se realizan pruebas serológicas, a fin de detectar anticuerpos IgM contra el sarampión. Un caso confirmado debe tener confirmación serológica o un vínculo epidemiológico con otro caso confirmado en laboratorio. La determinación de la secuencia del genoma del virus del sarampión a partir de aislamientos, procedimiento que se realiza en un laboratorio, puede facilitar la determinación de las fuentes geográficas de los brotes y los trayectos de transmisión.

Desde 1991, todos los países de la OPS, excepto Estados Unidos, han realizado campañas de puesta al día con la vacunación contra el sarampión (tabla 1) y la mayoría han realizado por lo menos una campaña de seguimiento.

## Resumen del impacto

En varios países ya se ha interrumpido la transmisión. En Cuba, después de la campaña de puesta al día con la vacunación realizada en 1987 y una campaña de seguimiento realizada en 1991, entre 1989 y 1992 se notificaron menos de 20 casos confirmados de sarampión por año. El último caso, confirmado serológicamente, se produjo en junio de 1993<sup>9</sup>.

Tabla 1

Países que han realizado campañas de puesta al día con la vacunación y de vacunación de seguimiento, 1987-1998

Región	País/Territorio	Campaña 1-1 (Puesta al día)		Promedio de cobertura en pro- gramas de rutina 1994-1996	Campañas 1-4 (Campaña de Seguimiento)		Año de la próxima Campaña de Segu- imiento
		Año	Cobertura (%)		Año	Cobertura (%)	
<b>Andina</b>	Bolivia	1994	98	90	...	...	<b>1998</b>
	Colombia	1993	96	93	1995	90	1999
	Ecuador	1994	100	70	...	...	<b>1998</b>
	Perú	1992	75	87	1995	97	1999
	Venezuela	1994	100	75	1998	...	<b>1998</b>
<b>Brasil</b>	Brasil	1992	96	80	1995	77	1999
<b>Centroamérica</b>	Belice	1993	82	82	1995	85	1999
	Costa Rica	1993	75	90	1997	...	...
	El Salvador	1993	96	89	1996	82	2000
	Guatemala	1993	85	73	1996	60	2000
	Honduras	1993	96	91	1996	85	2000
	Nicaragua	1993	94	81	1996	97	2000
	Panamá	1993	88	86	1996	94	2000
<b>Caribe Inglés y Suriname</b>	Anguilla	1991	99	97	1996	100	2000
	Antigua y Barbuda	1991	96	95	1996	92	2000
	Bahamas	1991	87	91	1997	78	2001
	Barbados	1991	96	98	1996	91	2000
	Islas Caimán	1991	85	92	—	—	—
	Islas Vírgenes Británicas	1991	88	100	1996	90	2000
	Dominica	1991	95	95	1996	100	2000
	Granada	1991	98	89	1996	81	2000
	Guyana	1991	94	84	1996	90	2000
	Jamaica	1991	71	87	1995/6	85	1999
	Montserrat	1991	100	100	1996	100	2000
	S. Cristóbal y Nieves	1991	98	100	1996	100	2000
	S. Lucía	1991	97	94	1996	85	2000
	S. Vicente y Granadinas	1991	97	100	1995	84	1999
	Suriname	1991	89	75	1997	...	...
Trinidad y Tobago	1991	90	88	1997	96	2001	
Turkas y Caicos	1991	81	98	1996	95	2000	
<b>Caribe Latino</b>	Cuba	1987	98	100	1993	99	<b>1998*</b>
	República Dominicana	1993	77	84	...	...	<b>1998*</b>
	Haití	1994	94	28	...	...	<b>1998</b>
<b>México</b>	México	1993	88	91	1998	...	...
<b>Cono Sur</b>	Argentina	1993	97	98	1998	...	...
	Chile	1992	99	94	1996	100	2000
	Paraguay	1995	70	78	...	...	1998
	Uruguay	1994	95	88	...	...	1998

... Sin datos.

— No hubo campaña.

\* Pendiente.

Datos al 21 de enero de 1998.

Otros países de las Américas en los que parece haberse interrumpido la transmisión, son los países anglohablantes del Caribe, que realizaron la campaña de puesta al día con la vacunación contra el sarampión en mayo de 1991. Entre septiembre de 1991 y marzo de 1997 se notificaron sólo dos casos confirmados en los países anglohablantes del Caribe, ambos en Barbados (uno contra la infección en Nueva York y en el otro caso no se encontró la fuente), sin que se produjera una propagación secundaria<sup>10</sup>.

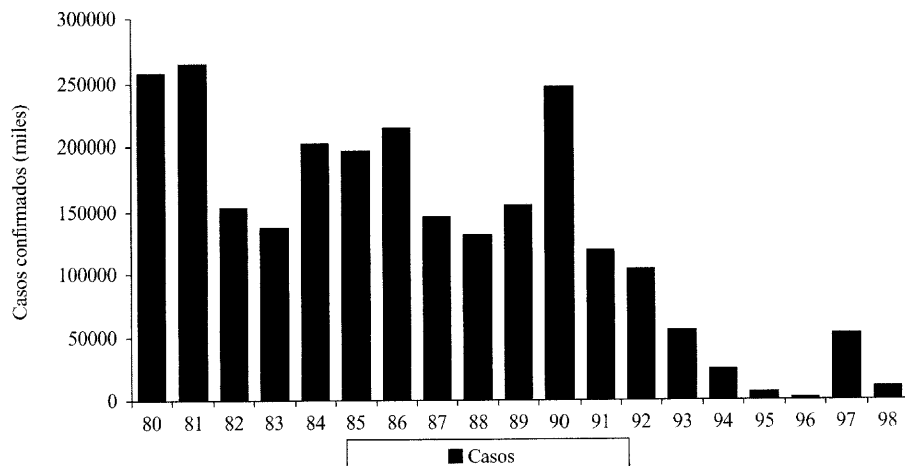
En Chile, tras la campaña de puesta al día, que se realizó en 1992, se descubrió un solo caso en 1992 (importado de Perú) y uno en 1993 (importado de Venezuela). No hubo propagación hasta 1997, año en el que se produjo un brote originado en un caso importado de Brasil, pero la transmisión de este brote ya se ha interrumpido.

La cifra registrada en las Américas en 1996 fue la más baja hasta el momento: solamente 2.109 casos confirmados de sarampión (figura 1). Sin embargo, en 1997 hubo

un resurgimiento de la enfermedad en Brasil. A 31 de enero de 1998, los países de las Américas habían confirmado 53.661 casos de sarampión. Del total de casos confirmados, 52.284 fueron notificados por Brasil, los cuales, junto con los 579 casos confirmados de Canadá, representaron el 98,5% del total de casos confirmados en la Región. No obstante, cabe señalar que en Canadá no se produjeron casos indígenas a partir de julio de 1997. Otros países que notificaron casos de sarampión en 1997 son Guadalupe (116), Estados Unidos (138), Paraguay (121), Argentina (125), Chile (58) y Costa Rica (26). Los brotes de Argentina, Chile, Costa Rica, Chile y Paraguay se originaron en casos importados de Brasil, y el de Guadalupe, de un caso importado de Francia a fines de 1996<sup>11</sup>. En esta isla no se había aplicado la estrategia recomendada por la OPS para erradicar el sarampión. En Estados Unidos, más de la mitad de los casos se originaron en importaciones de Europa y Asia. La propagación a partir de casos importados fue limitada y el brote más grande de 1997 consistió en ocho casos solamente. En 1995

Figura 1

Casos notificados de sarampión. Región de las Américas, 1980-1998



OPS



Fuente: OPS/OMS.

y 1996 no se importaron casos de sarampión de América Latina o el Caribe. Sin embargo, en 1997 hubo cinco casos confirmados importados de Brasil<sup>12</sup> (figura 2).

La mayoría de los casos de Brasil fueron notificados por el estado de São Paulo, el único que no hizo una campaña de vacunación de seguimiento en 1995<sup>13</sup>. Se han confirmado más de 48.000 casos de este brote, que en su mayoría se produjeron en la ciudad de São Paulo. Más del 50% de los casos correspondieron a adultos jóvenes de 20 a 29 años. Los grupos con las tasas de incidencia más altas son los lactantes, los adultos jóvenes de 20 a 29 años y los niños de 1 a 4 años. Hasta la fecha se han notificado más de 25 muertes por sarampión, en su mayoría lactantes de menos de 1 año.

En una investigación de los casos de sarampión en adultos se observó que la mayoría estaba produciéndose en adultos jóvenes de ciertos grupos en riesgo, entre ellos hombres que habían migrado poco antes a la ciudad desde zonas rurales del nordeste para trabajar en obras de construcción y otros trabajos manuales, estudiantes, personal de salud, empleados del sector del turismo y reclutas de las fuerzas armadas<sup>14</sup>.

Se aisló virus del sarampión de varios pacientes de este brote y se determinó la secuencia del genoma, comprobándose que el virus que está circulando en São Paulo es prácticamente idéntico al virus que está circulando en Europa occidental, lo cual es un fuerte indicio de que el brote se originó en casos importados de Europa<sup>15</sup>.

El brote de São Paulo fue controlado tras una respuesta enérgica que incluyó una campaña de vacunación de seguimiento dirigida a todos los niños de 1 a 4 años, la vacunación selectiva de barrido en escuelas y la vacunación de adultos jóvenes de grupos que corren un alto riesgo de contraer sarampión<sup>14</sup>.

Hasta 1997, en los países anglohablantes del Caribe, no se había notificado ningún

caso confirmado de sarampión en más de cinco años<sup>16</sup>. Sin embargo, en 1997 se confirmaron dos casos en laboratorio. El primero fue notificado por las Bahamas. El paciente, un adulto joven, presentó exantema en marzo de 1997. No se logró identificar la fuente directa de transmisión, pero se sospecha firmemente que el paciente se contagió de un turista. Se hizo una búsqueda en el país para detectar cualquier otro caso de sarampión que pudiera haberse producido. Como parte de esa búsqueda se examinaron más de 80.000 diagnósticos de centros de salud del país<sup>17</sup>. El segundo caso fue notificado por Trinidad y Tabago. Fue un adulto joven: un marinero italiano que presentó exantema en abril. El paciente había contraído el sarampión en Italia. Se obtuvo una muestra y en el laboratorio para sarampión del Centro de Epidemiología del Caribe (CAREC) se determinó que contenía IgM contra el sarampión. A pesar de que se realizó un estudio cuidadoso, no se detectó una propagación.

Durante 1998, hasta el 21 de diciembre, los países de las Américas habían notificado un total de 26.103 casos sospechosos de sarampión, de los cuales 9.628 (37%) fueron descartados tras un estudio epidemiológico y de laboratorio completo, 9.598 (37%) fueron confirmados como sarampión y 6.877 (26%) continúan en estudio.

Aunque los datos para 1998 todavía no están completos, se observa una disminución del 82% en los casos de sarampión en comparación con el total de 53.661 casos confirmados notificados en 1997. En ese año, del total de casos confirmados, 9.005 (94%) fueron confirmados en el laboratorio o presentaban una conexión epidemiológica con un caso confirmado en laboratorio, y 590 (6%) fueron confirmados clínicamente.

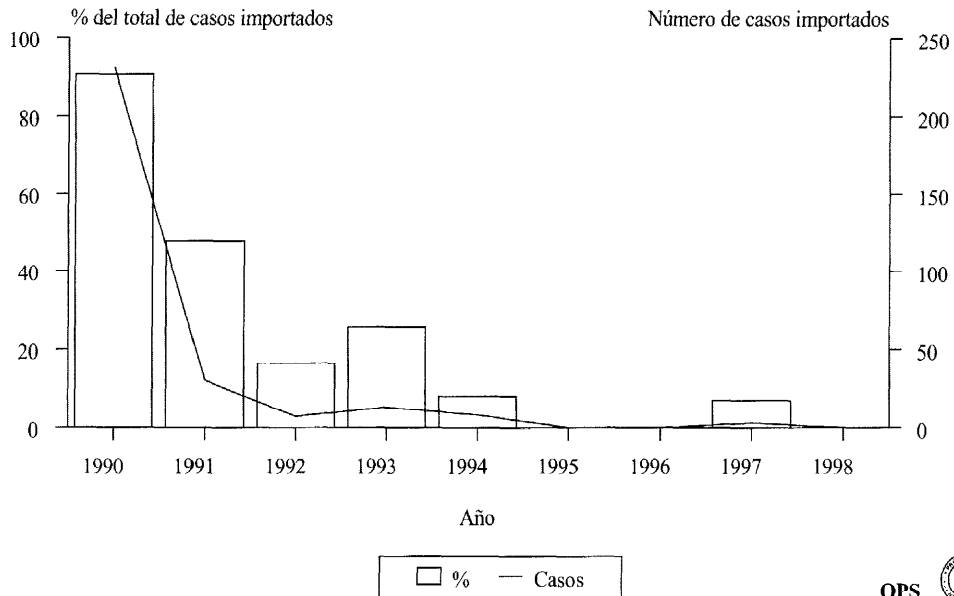
Argentina (7.054 casos confirmados) y Brasil (2.006 casos confirmados), considerados conjuntamente, representan el 94% del total de casos confirmados de sarampión en las Américas durante 1998 (figura 2).

Otros países, en los que se documentó una importante circulación del virus, fueron Bolivia (351 casos confirmados), Estados Unidos (86) y Paraguay (68). Los demás países de la Región, en conjunto, notificaron

un total de 33 casos confirmados, varios de los cuales fueron importados de otros países y los demás fueron aislados desde el punto de vista tanto del momento como del lugar en el que se produjeron.

Figura 2

Casos de sarampión importados de América Latina a los Estados Unidos, 1990-1998



En 1998, el brote más grande de la Región fue el de Argentina. Del total de casos notificados allí, 6.026 (85%) lo fueron en la zona metropolitana de Buenos Aires. Del total de casos de éstos, 4.239 (60%) se produjeron en lactantes y menores de 5 años que, en su mayoría, no estaban vacunados. Otras provincias de Argentina que notificaron una gran cantidad de casos fueron Tucumán (212), Misiones (177), Chaco (97) y Jujuy (93). A 21 de diciembre se habían notificado 56 muertes relacionadas con el sarampión, principalmente de lactantes y preescolares que no estaban vacunados.

En Brasil, durante 1998, el virus del sarampión circuló principalmente en el sur y el sud-

este, aunque se notificaron casos en todas las regiones. Los estados que notificaron una gran cantidad de casos confirmados fueron Paraná (804), São Paulo (403), Amazonas (258), Pernambuco (166) y el Distrito Federal (144). A diferencia de Argentina, donde la mayoría de los casos se produjeron en lactantes y preescolares sin vacunar, la mayoría de los casos en Brasil correspondieron a adultos jóvenes que no estaban vacunados.

## CONCLUSIONES

Aunque el resurgimiento del sarampión en las Américas durante 1997 representa un aumento importante en comparación con los

casos notificados en 1996, el total representa, solamente, alrededor del 10% de los casos notificados en 1990. No obstante, se pueden extraer enseñanzas importantes de esta experiencia.

Primero, la falta de una campaña oportuna de vacunación de seguimiento en São Paulo en 1995, para los niños de 1 a 4 años, combinada con la baja cobertura de la vacunación de rutina (vacunación de mantenimiento) de los lactantes con dos dosis, permitió la acumulación rápida y peligrosa de niños susceptibles. Segundo, la presencia de una gran cantidad de adultos jóvenes que no estuvieron expuestos a la infección natural, pero que tampoco fueron vacunados, exacerbó el riesgo de un brote. Tercero, el virus del sarampión fue importado a São Paulo, probablemente, desde Europa. Por último, la gran densidad de población de la ciudad facilitó el contacto entre las personas infectadas y las susceptibles.

Los datos de la vigilancia del sarampión, combinados con los resultados de estudios epidemiológicos moleculares, indican que los países de las Américas están expuestos constantemente a virus de otras regiones del mundo, en las que el sarampión sigue siendo endémico. En 1997 se detectaron 23 importaciones de virus del sarampión de Europa, 17 de Asia y 2 de África (figura 3) que desencadenaron la transmisión. Sin embargo, estos datos, probablemente, subestiman mucho la verdadera cantidad de importaciones de sarampión, ya que muchos casos importados tal vez no reciban atención médica ni desencadenen la transmisión.

Asimismo, los brotes de Brasil, Canadá y otros países de la Región, indican que podría haber una gran cantidad de adultos jóvenes que siguen siendo susceptibles a la enfermedad. Por razones prácticas, se puede suponer que las personas nacidas antes de 1960, en la mayoría de los países de las Américas, han

**Figura 3**  
**Importaciones de sarampión en la Región de las Américas, 1997**



Fuente: SVI/OPS y CDC, Atlanta, EE.UU.

estado expuestas al virus del sarampión en circulación y que, por lo tanto, están inmunitizadas contra la enfermedad. En consecuencia, la gran mayoría de los adultos ya son inmunes, y la mayoría de los adultos jóvenes susceptibles corren un riesgo muy bajo de exposición al virus del sarampión.

No se recomienda realizar campañas de vacunación masiva de adultos jóvenes. Sin embargo, se sabe, por experiencia, que en ciertos medios institucionales, como universidades, cuarteles militares, centros de salud, grandes fábricas y cárceles, el sarampión puede transmitirse fácilmente si el virus se introduce en estos grupos. Además de las personas que viven o trabajan en estos medios, los adolescentes y los adultos jóvenes que viajan a países en los que la transmisión del sarampión es endémica corren mayor riesgo de exposición y de contraer sarampión. A fin de evitar los brotes entre adolescentes y adultos jóvenes en estos medios, hay que tomar medidas para garantizar la inmunidad de los grupos que corran un alto riesgo y de las personas que viajen a países donde el sarampión es endémico.

La experiencia de 1997 con el sarampión muestra claramente dos desafíos importantes que son necesarios superar, a fin de erradicar el sarampión de la Región para el año 2000. Primero, los países de las Américas deben mantener el mayor grado de inmunidad posible de los lactantes y niños, y vacunar a los adolescentes y adultos jóvenes que corren el mayor riesgo de exposición al virus del sarampión. Segundo, es necesario intensificar las medidas en otras regiones del mundo para mejorar el control del sarampión y disminuir la exportación de casos a las Américas. Mientras que el virus del sarampión siga circulando en el resto del mundo, la región de las Américas seguirá corriendo el riesgo del sarampión. Para alcanzar la meta de la erradicación del sarampión es necesario aplicar plenamente la estrategia de vacunación recomendada por la OPS en todos los países de la Región y mejorar el control y la eliminación del sarampión en

las demás regiones del mundo, especialmente Europa y Asia, con la meta final de erradicar el sarampión de todo el mundo<sup>18</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pan American Health Organization. Measles Elimination by the Year 2000. EPI Newsletter 1994; 16: 1-2.
2. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert C. Infectious diseases of children. 8th Edition. St. Louis: The C.V. Mosby Company; 1985.
3. Krugman S, Giles JP, Jacobs AM, Friedman H. Studies with a further attenuated live measles-virus vaccine. Pediatrics 1963; 31: 919-28.
4. Markowitz LE, Preblud SR, Fine PEM, et al. Duration of measles vaccine-induced immunity. Ped Infect Dis J 1990; 9: 101-110.
5. Fine PEM, Clarkson JA. Measles in England and Wales. En: An analysis of factors underlying seasonal patterns. Int J Epidemiol 1982; 11: 5-14.
6. Mclean AR, Anderson RM. Measles in developing countries Part I. Epidemiological parameters and patterns. Epid Infect 1988; 100: 111-133.
7. Clements CG, Strassburg M, Cutts FT, et al. The Epidemiology of Measles. World Health Stat Quart 45: 285-291, 1992.
8. de Quadros, CA, Hersh, BS, Olive, JM et al. Measles Elimination in the Americas: Evolving Strategies. JAMA. 275: 224-229.
9. Pan American Health Organization. Expanded Program on Immunization. Progress Report to the PAHO Executive Committee. Document CE113/11. Washington, D.C. 26 de abril de 1994.
10. Hospedales CJ. Update on elimination of measles in the Caribbean. W I Med J 1992; 41: 43-44.
11. Pan American Health Organization. Measles in the Americas, 1997. EPI Newsletter 1997. 19: 6: 1-3.
12. Pan American Health Organization. Measles in the Americas, 1997. EPI Newsletter 1997. 19: 6: 1-3.
13. Pan American Health Organization. Update: Sao Paulo Measles Outbreak. EPI Newsletter 1997. 19: 6: 1-3.
14. Pan American Health Organization. Measles in the Americas, 1997. EPI Newsletter 1997. 19: 6: 1-3.
15. Pan American Health Organization. EPI Newsletter 1996. 18: 6: 1-3. Irons, B, Carrasco, PA. Joint CDC/PAHO/WHO measles meeting report.

## ESTRATEGIAS DE ELIMINACIÓN DEL SARAMPIÓN EN EL MUNDO

**Jean-Marc Olivé.**

Departamento de Vacunas y otros Biológicos. Programa Ampliado de Inmunizaciones. Organización Mundial de la Salud.

### INTRODUCCIÓN

En 1989 la Asamblea Mundial de la Salud adoptó el objetivo de reducir la mortalidad y morbilidad asociada con el sarampión en 95% y 90% respectivamente, comparando con las cifras estimadas antes de la introducción de la vacuna. En 1990, la Cumbre Mundial por los Niños adoptó el objetivo de vacunar contra el sarampión al 90% de los niños para el año 2000.

Enormes progresos se han observado con relación a los objetivos de control del sarampión a escala mundial. Sin embargo, a pesar de la disponibilidad de una vacuna segura y efectiva contra el sarampión, esta enfermedad continua siendo una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en los países en vías de desarrollo. Se estima que cada año, cerca de un millón de muertes debidas al sarampión ocurren a escala mundial, todas ellas en países en vías de desarrollo, la mitad de ellas en África. Estudios sobre las mayores causas de mortalidad indican que el sarampión es la octava causa de mortalidad a escala mundial.

Este documento resume cuales son los desafíos más importantes que deben superarse para alcanzar los objetivos establecidos para el control y eliminación del sarampión en el siglo XXI.

### DESAFÍOS

Los progresos recientes con la erradicación de la poliomielitis a escala mundial han resultado de un interés creciente en el control del sarampión. Cuando el objetivo de la erradicación de la poliomielitis fue establecido por la Asamblea Mundial de la Salud en 1988, la poliomielitis era endémica en la mayoría de los continentes y cerca de 35.000 casos de poliomielitis eran informados cada año. En 1998, el número de casos de poliomielitis descendió a 3.000. Los sistemas de vigilancia epidemiológica intensificada de las parálisis flácidas agudas indican que la transmisión del poliovirus salvaje ha quedado reducida a sólo algunos países, principalmente en África y Asia. La implementación adecuada de las estrategias de vacunación en los últimos reservorios del virus de la polio se constituyó en un reto para los años venideros.

El primer desafío para acelerar el control del sarampión consiste en consolidar los logros en materia de erradicación de la poliomielitis y asegurar que los esfuerzos apoyan y no debilitan la prioridad necesaria en las últimas fases del programa de erradicación de la polio. En los países donde la polio continua siendo endémica, los esfuerzos deben concentrarse en el control del sarampión y la reducción de la mortalidad. Los objetivos de eliminación del sarampión deben ser establecidos solamente en aquellas regiones

donde la circulación del poliovirus salvaje ha sido interrumpida.

En 1997, fueron informados 702.298 casos de sarampión a la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta cifra representa una reducción del 48% comparada con el número de casos notificados en 1990. Entre las seis regiones de la OMS, la Región Africana notifica la incidencia más alta del sarampión (47,5 por 100.000), y la Región de las Américas informó la más baja incidencia (6,5 por 100.000). Es importante hacer notar que los 51.915 casos del sarampión informados en la Región de las Américas en 1997, representan un incremento de 25 veces cuando se comparan con los 2.109 casos notificados en 1996, año en el que se informó la cifra más baja de casos en esa región. El aumento es el resultado de un brote de sarampión con más de 42.000 casos confirmados en el estado de Sao Paulo, Brasil, que se extendió a otros estados en el Brasil y a otros países de la región.

La cobertura de vacunación antisarampionosa en niños menores de un año, a escala mundial, alcanzó el 80% en 1990 y se ha mantenido en este nivel desde entonces. Los progresos en la cobertura de vacunación antisarampionosa varían entre las diferentes regiones del mundo. En 1997, 21% (10/48) de los países en la región de África notificaron una cobertura de vacunación contra el sarampión inferior al 50%.

El segundo desafío consiste en acelerar los esfuerzos para controlar el sarampión y reducir la mortalidad asociada, especialmente en África y el Sudeste Asiático.

Para 1997, la OMS estimaba que ocurrieron, aproximadamente, 31 millones de casos de sarampión y 960.000 muertes debidas al sarampión a nivel mundial. Antes de fin de 1997, la morbilidad y la mortalidad globales debidas al sarampión habían disminuido a porcentajes de 74% y 85%, respectivamente, comparados con las cifras estimadas de morbilidad y mortalidad anuales antes de la

introducción de la vacuna. La Región de las Américas, La Región Europea y la Región del Pacífico Occidental alcanzaron los objetivos de la Asamblea Mundial de la Salud en relación con la reducción de la morbilidad y la mortalidad. Cuando se agrupan los países considerando su nivel de desarrollo económico, 99% de las muertes estimadas por sarampión en 1997 ocurrieron en los países menos desarrollados y en los países en desarrollo y menos del 1% de las muertes ocurrieron en países desarrollados o países en transición económica.

Campañas de vacunación en áreas de alto riesgo (por ejemplo, áreas marginales de los centros urbanos y áreas rurales con población concentrada) han sido implementadas en algunos países como una estrategia para reducir la mortalidad. En 1998, este tipo de campañas fue implementado en 10 países (5 en África y 4 en el Sudeste de Asia). Durante estas campañas, cerca de 5.8 millones de niños fueron vacunados.

Para acelerar el control del sarampión se requiere alto nivel de apoyo político a largo plazo que asegure la implementación adecuada de tres estrategias prioritarias. Primero, son requeridos esfuerzos adicionales para mejorar la cobertura global de vacunación antisarampionosa en niños menores de 1 año y para establecer la infraestructura necesaria para sostener estos niveles de cobertura. Segundo, campañas masivas de vacunación diseñadas para niños no vacunados a través del programa de vacunación de rutina son necesarias en los países en vías de desarrollo donde la mortalidad por sarampión continua siendo alta. Se requiere la vigilancia intensa del sarampión para dirigir las actividades de vacunación y monitorizar los progresos del programa.

Los objetivos regionales para la eliminación del sarampión han sido establecidos en tres de las seis regiones de la Organización Mundial de la Salud. En 1994, la Conferencia Sanitaria Panamericana estableció el objetivo de eliminación de la circulación del

virus autóctono del sarampión en la región de las Américas para el año 2000.

Tres estrategias de vacunación han sido recomendadas para alcanzar el objetivo de eliminación del sarampión: (1) una campaña masiva de vacunación antisarampionosa, vacunando a todos los niños en los grupos de edad donde la mayoría de los sujetos susceptibles se ha acumulado (generalmente niños de 9 meses a 14 años) independientemente de su historia de vacunación, para reducir el mayor número de susceptibles acumulado desde la introducción de la vacuna; (2) mantenimiento de coberturas de vacunación antisarampionosa por encima del 95% en menores de 1 año, para reducir la velocidad con la que nuevos susceptibles entran en la población; (3) campañas periódicas de seguimiento (cada 3-5 años), durante las cuales se inmunizan a todos los nacidos desde la campaña inicial, para prevenir la acumulación de susceptibles. Además, es necesario establecer un sistema de vigilancia epidemiológica intensificada. Todos los casos sospechosos de sarampión deben ser notificados e investigados con un sistema para la confirmación de casos a través del laboratorio. Este sistema es necesario para establecer las áreas donde la transmisión se ha restablecido y para monitorizar las cepas de virus del sarampión que están circulando.

De la misma manera, han sido establecidos los objetivos para la eliminación del sarampión en la región Europea (año 2007) y la región del Mediterráneo Oriental (año 2010). Campañas masivas de vacunación con el objetivo de interrumpir la transmisión del sarampión han sido también implementadas en los países del Sur de África.

Para el final de 1996, todos los países de la región de las Américas (con la excepción de los Estados Unidos de Norteamérica) habían implementado la campaña masiva inicial, con el propósito de interrumpir la transmisión. Durante estas campañas más del 90% de los niños de 9 meses a 14 años fue-

ron vacunados, y la mayoría de los países han cumplimentado las campañas de seguimiento. Además, un sistema de vigilancia intensificada con investigación de todos los casos sospechosos de sarampión y confirmación a través del laboratorio ha sido establecido en todos los países de la región de las Américas.

Campañas similares han sido implementadas en Europa (Gran Bretaña y Rumania), el Pacífico Occidental (Mongolia, las Islas del Pacífico, Filipinas, Nueva Zelanda y Australia), el Mediterráneo Oriental (Bahrrein, Jordania, Kuwait, Omán, Túnez y Siria), el Sur de África y el Sudeste Asiático (Bhutan y la Maldivas).

La adecuada cumplimentación de todas las estrategias para la eliminación del sarampión se constituye en el tercer desafío. Los esfuerzos deben asegurar especialmente que el establecimiento de vigilancia activa del sarampión acompañe las campañas masivas de vacunación y que todas las estrategias de vacunación son cumplimentadas de manera adecuada y oportuna.

Es necesario el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia del sarampión en los países desarrollados y en vías de desarrollo y representa el cuarto desafío. La disponibilidad de información regular y completa sobre la ocurrencia y características de los casos de sarampión (edad, estado vacunal, lugar de residencia) es necesaria, no solo para identificar cambios en la epidemiología del sarampión, sino también para dirigir las actividades de inmunización y evaluar su impacto. En los países donde el objetivo del programa es la eliminación de la transmisión del virus de sarampión, la vigilancia activa se convierte aún más en un elemento crítico. La vigilancia activa durante los esfuerzos de eliminación del sarampión, incluye la investigación epidemiológica y confirmación virológica de todos los casos sospechosos de sarampión. El papel del laboratorio se hace más prominente cuando la incidencia del sarampión es reducida drásti-

camente. En estas circunstancias la confirmación de casos con base en los datos clínicos solamente se vuelve poco específica.

El sarampión no es reconocido como una causa importante de morbilidad y mortalidad en algunos países desarrollados. Mejorar el control del sarampión en los países desarrollados y asegurar que su contribución a la morbilidad es ampliamente reconocida constituye el quinto desafío. Un ejemplo de esto, es el hecho de que el sarampión no sea una enfermedad de notificación obligatoria en un número de países desarrollados y que las coberturas de vacunación antisarampión sean inferiores al 80% en áreas o la totalidad de algunos de estos países.

Los esfuerzos deben dirigirse a mejorar los sistemas de vigilancia, a documentar la frecuencia de complicaciones y mortalidad asociadas al sarampión y a motivar la implementación de estrategias de vacunación para reducir el número de personas susceptibles en estos países.

Entre 1996 y 1997 se realizaron dos reuniones mundiales de expertos para revisar toda la evidencia científica en relación con la erradicación del sarampión. Durante ambas reuniones, los expertos concluyeron que la erradicación del sarampión es técnicamente posible con la vacuna disponible y que la erradicación podría ser alcanzada en un plazo de 10 a 15 años. Además, señalaron un número de asuntos prioritarios a los cuales se debería prestar atención de manera inmediata. Estos incluyen entre otros, alcanzar y certificar la erradicación de la poliomielitis a escala mundial y el refinamiento de las estrategias actuales para la eliminación del sarampión. Los expertos enfatizaron en la necesidad de mejorar la cobertura de vacunación antisarampión a través del programa de rutina como un requisito para el logro de la erradicación del virus del sarampión.

Finalmente, el sexto desafío consiste en dar respuesta a un número de preguntas aun no resueltas. Entre otras, estas preguntas in-

cluyen la evaluación del impacto de campañas de vacunación en áreas de alto riesgo y la evaluación de diferentes estrategias para acelerar el control del sarampión. Métodos simples para estimar y monitorizar el número de susceptibles son requeridos, de modo que esta información apoye a los gerentes del programa de inmunización, para decidir la frecuencia y los grupos de edad que deben ser incluidos en las campañas dirigidas a interrumpir la transmisión.

Igualmente, la actual pandemia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha resultado en el planteamiento de algunas preguntas relacionadas con el mejor esquema de vacunación en áreas de alta prevalencia de infección con VIH, el posible efecto de la inmunización Antisarampión en el curso de la infección con VIH y la posibilidad teórica de excreción prolongada del virus del sarampión en individuos con sistema inmunodeficiente.

Estudios de costo beneficio ayudaran a documentar las ganancias obtenidas a través de las diferentes estrategias recomendadas, alcanzar un mejor control de la enfermedad y los infinitos beneficios que se acumularán si es que la erradicación del virus del sarampión es alcanzada.

## CONCLUSIONES

A pesar de la disponibilidad de vacunas seguras y eficaces contra el sarampión desde 1963, todavía continua siendo la causa de aproximadamente un millón de muertes cada año. El sarampión era la octava causa de muerte a nivel mundial en 1990. La enfermedad sigue siendo altamente endémica en varios países en Europa, Asia, y África, independientemente de nivel del desarrollo económico. Sin embargo, las muertes relacionadas con el sarampión ocurren casi exclusivamente en países menos desarrollados o en vías de desarrollo.

La cobertura rutinaria de vacunación antisarampión alcanzó el 80% a nivel mun-

dial en 1990, y ha mostrado un incremento mínimo entre 1990 y 1997. La cobertura global encubre diferencias importantes en los niveles de cobertura logrados por las seis regiones de la OMS y entre países dentro de las regiones. La Región de las Américas y la Región del Pacífico Occidental alcanzaron el objetivo de cobertura establecida por la Cumbre Mundial para los Niños; sin embargo, ambas regiones tienen países con cobertura inferior al 90%.

La Región de las Américas, la Región Europea y la Región del Pacífico Occidental han comenzado la eliminación regional del sarampión y continúan haciendo progresos hacia la realización del objetivo.

La vigilancia eficaz del sarampión es crítica para vigilar el impacto de las actividades de la vacunación y adaptar políticas y estrategias. La consolidación de los sistemas de la vigilancia del sarampión se requiere en los países en desarrollo y en los países desarrollados. La vigilancia del sarampión, que combina datos epidemiológicos y vigilancia del virus del sarampión, es necesaria cuando la incidencia de la enfermedad disminuye a niveles muy bajos como resultado de campañas masivas de vacunación intensiva. Para facilitar la vigilancia del virus del sarampión, durante una reunión mundial de expertos en virología en 1998 se estableció un sistema para mantener una nomenclatura estandarizada, para describir las características genéticas y las relaciones entre los ocho grupos de virus salvaje del sarampión que han sido caracterizados a nivel mundial.

El progreso hacia la realización de objetivos globales de la cobertura de la reducción y de la vacunación del sarampión para el 2000, depende sobre todo del funcionamiento futuro de los programas de la vacunación. Para acelerar el control del sarampión y alcanzar los objetivos de eliminación regional, tres áreas prioritarias deben ser tenidas en cuenta. Primero, el incremento de la cobertura de vacunación antisarampionosa en niños menores de un año y la consolidación de las in-

fraestructuras necesarias para sostener estos logros en la cobertura con el programa de rutina. En segundo lugar, las campañas de vacunación deben ser dirigidas a asegurar que los niños no cubiertos por servicios rutinarios de vacunación sean inmunizados. Cualquier campaña masiva de vacunación antisarampionosa en áreas de alto riesgo debe inmunizar a todos los niños en el grupo de edad seleccionado, sin importar el estado de vacunación previo o la historia de enfermedad. Tercero, en países con objetivos de eliminación del sarampión, es necesario alcanzar la cobertura más alta posible (mayor del 90%) durante las campañas nacionales de vacunación masiva contra el sarampión y durante las campañas periódicas de seguimiento para alcanzar y mantener la interrupción del virus autóctono del sarampión.

La cumplimentación de las actividades aceleradas control/eliminación del sarampión debe facilitar y no comprometer la iniciativa global de erradicación de la poliomielitis que se encuentra en las últimas etapas a nivel mundial. Las actividades de control del sarampión en países en los que la poliomielitis continua siendo endémica y en los países con la transmisión focal del poliovirus deben apuntar a la reducción de la morbilidad y de la mortalidad.

La eliminación del sarampión en el hemisferio occidental para el año 2000 es posible, si las estrategias de vacunación y de vigilancia del sarampión se intensifican rápidamente. En 1996 y 1997, se realizaron reuniones globales para evaluar si la erradicación mundial del sarampión es técnicamente factible. Los expertos concluyeron que la eliminación global del sarampión es técnicamente posible con las vacunas disponibles. El establecimiento de un esfuerzo global de erradicación del sarampión en los comienzos del siglo XXI requerirá que sea alcanzado el objetivo global de erradicación del poliovirus salvaje y que sean consolidados los esfuerzos de eliminación del virus autóctono del sarampión en el hemisferio occidental.

Figura 1

Países según cobertura alcanzada con la vacuna antisarampión, 1997

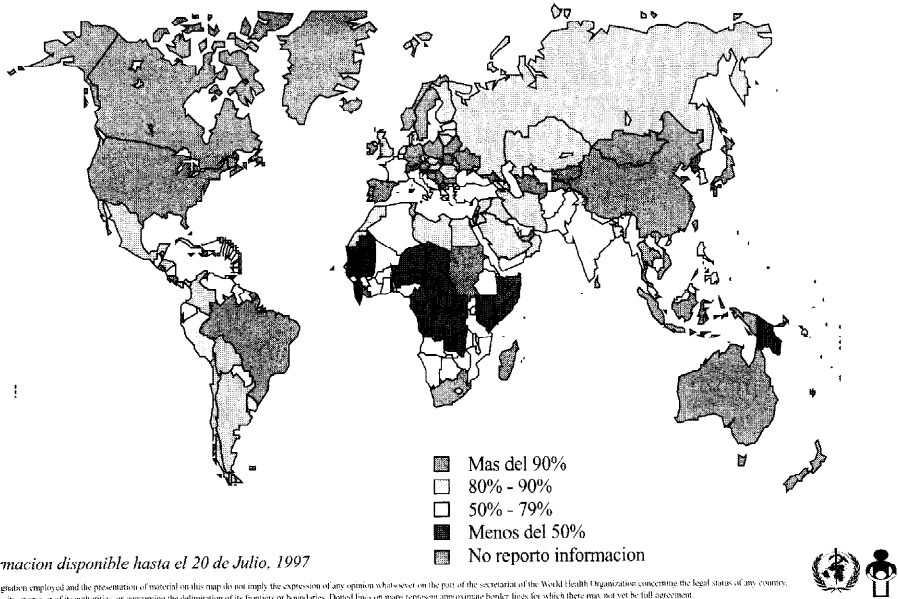
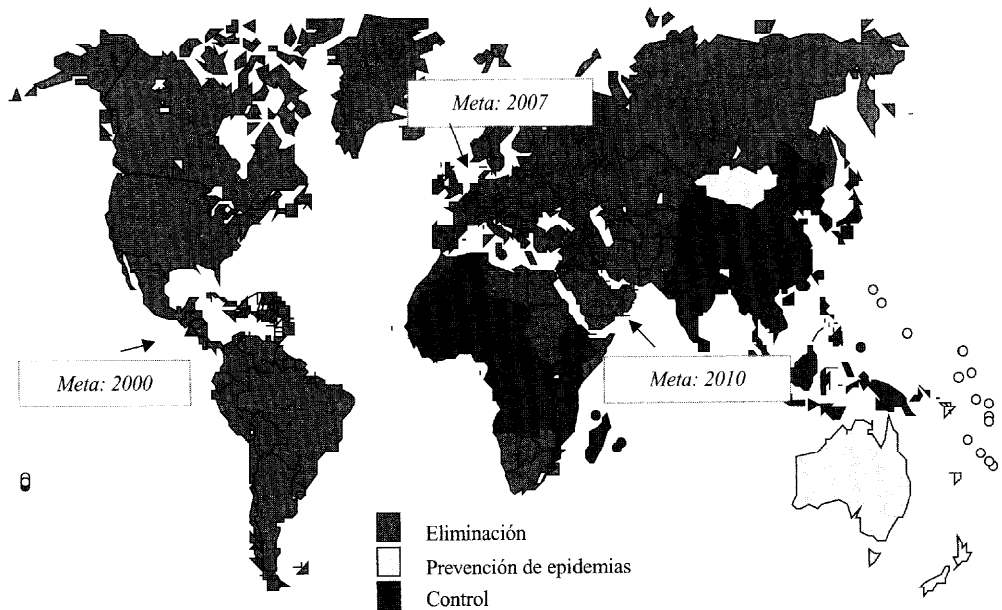


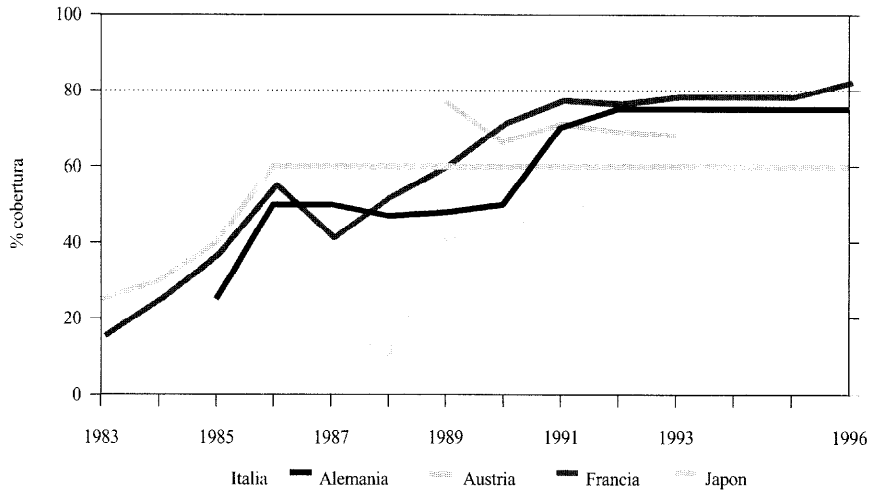
Figura 2

Países según las metas del programa de eliminación y control del sarampión, 1998



Información disponible hasta el 30 de Octubre 1998

**Figura 3**  
**Cobertura con vacuna antisarampionosa en Japón y algunos países europeos, 1983-1996**



Fuentes: WHO.

**Tabla 1**  
**Frecuencia de complicaciones asociadas con el sarampión en países seleccionados**

	<i>Bélgica</i> 1982-1990	<i>Francia</i> 1995	<i>USA</i> 1990	<i>Suiza</i> 1996
Número de casos	2,289	124	27,697	231
Complicaciones	15%	20%	22.7%	7.9%
Otitis Media	7.6%	10%	6.6%	3%
Neumonía	4.1%	6%	6.5%	2%
Encefalitis		0.8%	0.1%	0.5%
Hospitalizados	1.6%	2%	21.1%	2%

En Francia de 1980 a 1989, 196 casos de encefalitis post-sarampión fueron notificados.

## EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DEL VIRUS DEL SARAMPIÓN

**Rafael Fernández-Muñoz, Juan Carabaña, Montserrat Caballero, Paloma B. Liton, Beatriz M. Duque, M. Dolores García-Villalón y María Luisa Celma.**

Virología, Hospital Ramón y Cajal.

### INTRODUCCIÓN

El virus del sarampión (VS) pertenece al género de los *Morbillivirus*, que agrupa a los virus del moquillo canino, virus de la peste bovina, virus de los pequeños rumiantes, morbillivirus de los fócidos, y al morbillivirus de los delfines. Este género pertenece a la familia de los *Paramixoviridae*, que son virus RNA de una sola cadena de polaridad negativa (complementaria a los RNA mensajeros) que forma una nucleocápside helicoidal recubierta de membrana de origen celular<sup>1</sup>.

El genoma de los virus salvajes del sarampión es una molécula de RNA de 15.984 nucleótidos<sup>2</sup>, codifica por las proteínas estructurales: N (nucleocápsida), P (fosfoproteína), L (polimerasa), M (matriz), H (hemaglutinina) y F (de fusión) que se incorporan a las partículas víricas, y otras no estructurales V y C que se encuentran solamente en las células infectadas. En la figura 1 se esquematizan la estructura de virus y sus proteínas.

El virus de sarampión es un virus de transmisión respiratoria que infecta a humanos y primates, y del que no se han descrito serotipos.

Produce un cuadro exantemático, que va acompañado de una inmunosupresión transitoria que probablemente contribuye a una parte de las complicaciones por infecciones oportunistas. El sarampión y sus complicaciones, que pueden ser severas, actualmente está matando más de un millón de niños al año, a nivel mundial.

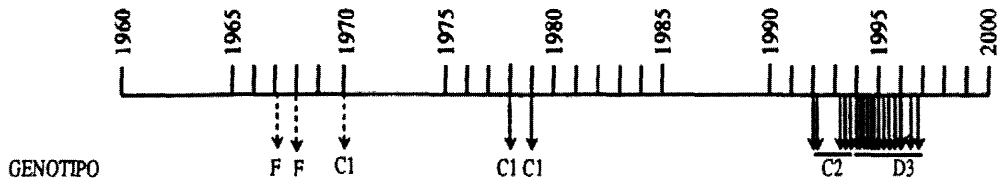
Al margen de las complicaciones de la infección aguda, principalmente respiratorias y neurológicas, el VS causa encefalitis de curso subagudo, que puede iniciar sus manifestaciones clínicas al cabo de meses, como la encefalitis en inmunodeficientes (MIBE), o de años o décadas, como la Panencefalitis Esclerosante Subaguda (SSPE), ambas de curso prolongado y mortal.

Se dispone de una vacuna viva atenuada que es eficaz, aunque en niños de menos de un año en países de bajo nivel sanitario no sea suficientemente efectiva, debido a anticuerpos neutralizantes maternos u otras causas asociadas no identificadas.

En nuestro laboratorio hemos procedido a determinar la secuencia de genes de virus VS recién aislados por nosotros, para excluir cualquier variación en su genoma introducida durante su cultivo. El objetivo es doble, por un lado conocer la estructura completa del genoma de virus del sarampión salvaje, ya que, hasta ahora, sólo se ha reportado el genoma de un virus atenuado vacunal, y por otro lado, definir los posibles

Correspondencia:  
Virología, Hospital «Ramón y Cajal»  
Carretera de Colmenar, Km 9  
28034 Madrid.

Figura 1



genotipos circulantes de VS y estudiar su distribución geográfica y evolución.

En colaboración con laboratorios de Virología de Queen's University de Belfast, Colin Dales Laboratories de Londres, Universität Würzburg, y del CDC en Atlanta, hemos definido la mayoría de los genotipos circulantes en las últimas décadas, a nivel global. En el árbol filogenético, elaborado a partir de la secuencia de la zona variable del gen N mediante un programa CLUSTAL-5<sup>3</sup>, se observa que los aislados estudiados se agrupan en un número limitado de grupos, en general bien diferenciados, para los que propusimos la denominación de genotipos A,.....F. Aunque los virus de un genotipo se han aislado en distintas áreas geográficas, observamos cierto endemismo y alguno de ellos, como el F, con aislados circulantes en Madrid, parecen haberse extinguido.

Cuando elaboramos un árbol filogenético a partir de las secuencias del gen H<sup>4</sup>, se obtuvo una distribución similar para todos los aislados estudiados, excepto uno más mutado en estos genes. Este resultado apoya la definición hecha de los genotipos según el gen N y, por otro lado, no indica recombinación entre los distintos genotipos de VS.

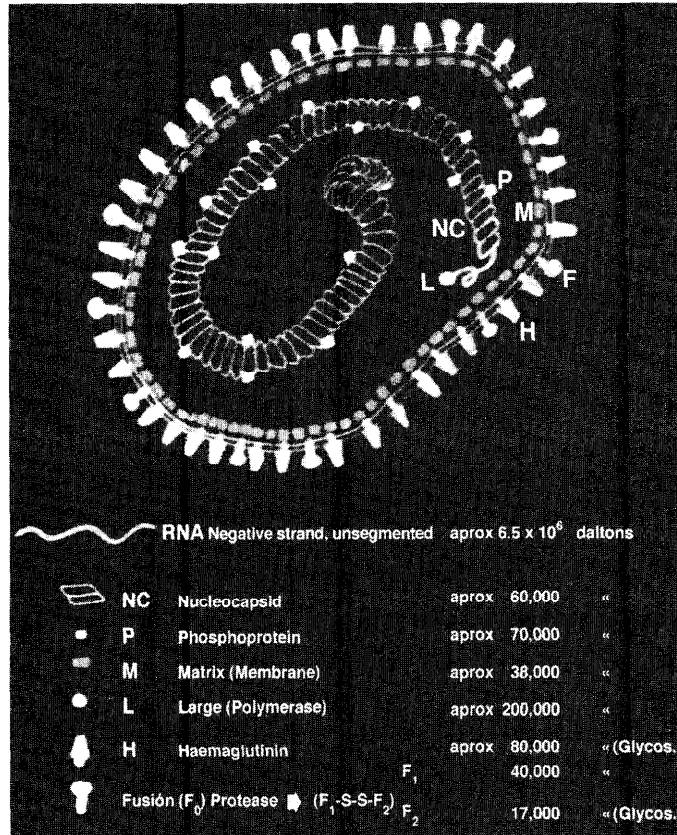
Al seguir la evolución a lo largo de las tres últimas décadas de los genotipos circulantes en un área geográfica, Madrid, hemos observado que hay sustituciones sucesivas en el genotipo que circula (figura 2). El último cambio de genotipo detectado tuvo lugar

en el otoño de 1994, cuando el genotipo C2 dio paso al genotipo D3, probablemente, a partir de un caso importado de otro área todavía no identificada, como hemos mostrado evidencia que ha ocurrido para una importación y posterior difusión del genotipo C2 desde Europa a USA<sup>5</sup>.

Durante los tres años en los que el VS D3 viene circulando en Madrid, hemos estudiado su evolución investigando la secuencia completa del gen H. En la serie temporal de nuestros aislados, hemos computado las mutaciones silentes y las que producen cambios de aminoácidos en la proteína (3). Con estos datos hemos podido realizar, por vez primera, una estimación de la velocidad de mutación de un gen de VS en una epidemia. Obtenemos, para el gen H un valor de  $5 \cdot 10^{-4}$  cambios por año para una posición de nucleótido, que es un valor 10 a 20 veces menor de la deriva del virus de la gripe. Así, VS resulta ser un virus relativamente estable, aunque se observan virus altamente mutados como IFF95 que, aparentemente, no se fijan en la población.

Actualmente, estamos determinando en los aislados D3 la relación de mutaciones silentes o sinónimas, que no producen cambios de aminoácido, a mutaciones no sinónimas que sí producen cambios de aminoácido. El objetivo es el de discernir si el virus VS está evolucionando de una forma aleatoria o, por el contrario, se están seleccionando mutantes por un factor ambiental, como podría ser la inmunidad inducida por la va-

Figura 2



cuna en la población, dado que se han reportado datos que sugieren que VS podría infectar a vacunados, en especial por una exposición intensa al mismo, y el virus podría circular en poblaciones vacunadas seropositivas<sup>6,7</sup>.

CONCLUSIONES

La determinación de la secuencia de los genes de la Nucleoproteína y de la Hemagglutinina de aislados del virus del Sarampión ha permitido el identificar quince genotipos que circulan o han circulado a nivel mundial.

Existe una correspondencia entre los árboles filogenéticos obtenidos a partir de la secuencia del gen N y del gen H. Este resultado no indica que exista recombinación entre los distintos genotipos circulantes.

Aunque, en general, un genotipo no está restringido a un área geográfica, en cada area se pueden detectar genotipos locales. Algunos genotipos podrían haberse extinguido.

Tenemos evidencia de que un genotipo puede exportarse a partir de un caso a un área geográfica lejana (de Madrid a New Jersey, USA) y allí difundirse extensamente. Así, el análisis genético de aislados per-

mite distinguir entre especies locales e importadas y evaluar la eficacia de las campañas de vacunación.

En una región geográfica pueden darse cambios bruscos en el genotipo circulante, como hemos detectado en Madrid en el otoño de 1993 y otros dos posibles en 1992 y 1970.

El cambio de genotipo circulante puede suponer variación en epítomos de la proteína H implicados en la neutralización del virus. Un cambio de aminoácido de la proteína H entre los genotipos C2 y D3 puede permitir la identificación de un nuevo epítomo implicado en la neutralización del virus.

En una serie temporal de aislados de un genotipo que apareció en Madrid, posiblemente importado, hemos podido evaluar, por primera vez, la velocidad de mutación de un gen del virus del Sarampión en la evolución natural de un genotipo a lo largo de una epidemia y para la proteína H hemos estimado  $5 \cdot 10^{-4}$  cambios por año para una posición de nucleótidos. Aunque es relativamente bajo, al menos diez veces menor del estimado para la proteína HN del virus de la gripe. A pesar de ser el virus del sarampión relativamente estable hemos observado la aparición de virus más mutados que no parecen haberse fijado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Griffin DE and Bellini W.J. Measles virus p 1267-1312. En: Fields B, et al eds *Virology* 3rd edition. New York: Lippincott-Raven Publishers; 1996.
2. Carabaña J [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 1997.
3. Rima BK, Earle JAP, Yeo RP, Herlihy L, Baczko K, ter Meulen V, Carabaña J, Caballero M, Celma ML and Fernández-Muñoz R. Temporal and geographical distribution of measles virus genotypes. *J Gen Virol* 1995;76: 1173-1180.
4. Rima BK, Earle JAP, Baczko K, ter Meulen V, Liebert UG, Casterns C, Carabaña J, Caballero M, Celma ML and Fernández-Muñoz R. Sequence divergence of measles virus haemagglutinin during natural evolution and adaptation to cell culture. *J Gen Virol* 1998. 78: 97-106.
5. Rota JS, Heath JL, Rota PA, King GE, Celma ML, Carabaña R, Fernández-Muñoz R, Brown D, Jin L and Bellini WJ. Molecular Epidemiology of Measles Virus: Identification of pathways of transmission and implications for measles elimination. *J Infect Dis* 1998. 173: 32-37.
6. Paunio M, Peltola H, Valle M, Davidkin I, Virtanen m. and Heinonen O.P, Explosive school-based measles outbreak: Intense exposure have resulted in high risk, even among revaccinees. *Am J Epidemiol* 1998. 148: 1103-1110.
7. Damien B, Huis S, Schneider F and Muller CP. Estimated susceptibility to asymptomatic secondary immune response against measles in late convalescent and vaccinated persons. *J Med Virol* 1998. 56: 85-90.

## SITUACIÓN DEL SARAMPIÓN EN ESPAÑA. ESTUDIO SEROEPIDEMIOLÓGICO

**Isabel Pachón del Amo.**

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo.

El sarampión figura como enfermedad de declaración obligatoria en nuestro país desde el año 1900, mediante una circular de la Dirección General de Sanidad concretada al año siguiente, en la cual se establece la obligatoriedad, para todos los médicos, de declarar los casos de una lista de once enfermedades infecto-contagiosas<sup>1</sup>.

En la actualidad, el Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) requiere la notificación, a nivel estatal, de todo caso sospechoso de sarampión de forma numérica, con periodicidad semanal y ámbito geográfico provincial y a nivel de comunidad autónoma.

A partir de 1997, con la entrada en vigor de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RNVE) según Real Decreto 2210/1995 del 28-XII, se requiere el envío de un informe anual, en el que consten todos los casos notificados de forma numérica durante el año precedente con las características individuales de edad, sexo, estado de vacunación, tipo de caso, semana de notificación y ámbito geográfico.

En los protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria de la RNVE<sup>2</sup>, se aplica, para el sarampión, la siguiente definición de caso:

**Caso sospechoso/probable:** Todo aquél que cumple los criterios de definición clínica de caso, caracterizado por rash general-

izado de duración <sup>3</sup>3 días, con fiebre <sup>3</sup>38,5°C y tos o coriza o conjuntivitis. No tiene confirmación virológica o serológica y no está epidemiológicamente relacionado con otro caso sospechoso o confirmado.

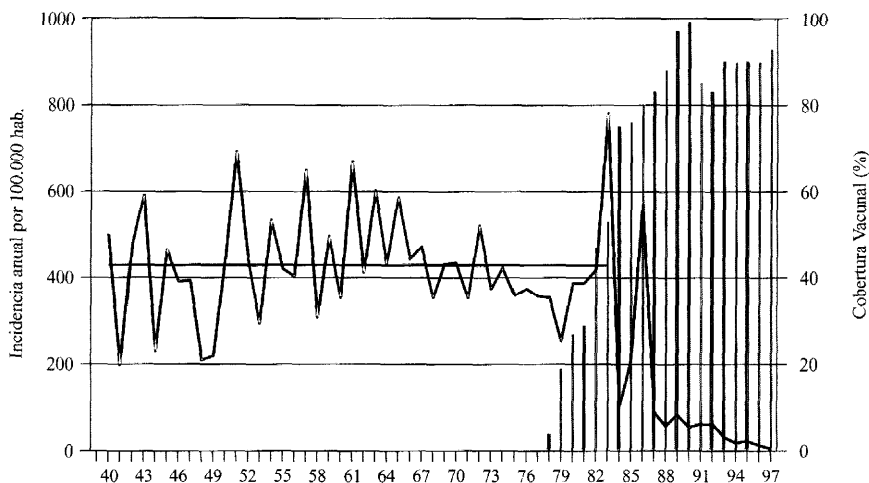
**Caso confirmado:** Todo caso sospechoso que es confirmado por el laboratorio mediante aislamiento del virus del sarampión de especímenes clínicos o aumento significativo en el nivel de anticuerpos frente al virus del sarampión, mediante un método serológico estándar o test positivo serológico de anticuerpos IgM de sarampión. Así mismo, se define como caso confirmado todo caso sospechoso que concuerda con la definición clínica de caso y está epidemiológicamente relacionado con uno confirmado o con otro caso sospechoso.

Una actividad muy importante del sistema de vigilancia epidemiológica del sarampión hace referencia a la notificación de brotes, así como su inmediata investigación y aplicación de medidas de control.

En la serie temporal anual de casos notificados de sarampión en España (figura 1), se observa un primer período de una alta incidencia con cifras medias anuales de 429 por 100.000 (150.000 casos), y la presencia de ciclos bianuales característicos de esta infección. Este período abarca la época prevacunacional y los primeros años tras la administración de la vacuna.

Figura 1

Sarampión en España: 1940-1997. Incidencia anual y cobertura de vacunación



En 1978, empieza a aplicarse en nuestro país la vacuna frente al sarampión, aumentando su cobertura de forma muy lenta y paulatina, no alcanzando altas coberturas, próximas al 80%, hasta el año 1987. Durante ese período se detectan dos importantes picos epidémicos, en los años 1982 y 1986.

A partir de 1987 se produce un descenso muy importante en la incidencia de la enfermedad y entre 1987 y 1993 se observa una incidencia media anual de 42 casos por 100.000 habitantes (25.000 casos). Esta disminución continúa detectándose en los últimos años, alcanzando una cifra de 4,7 por 100.000 en 1997 (1.838 casos) y hasta octubre de 1998 se ha detectado una incidencia de 1,02 por 100.000 con 392 casos notificados (figura 2).

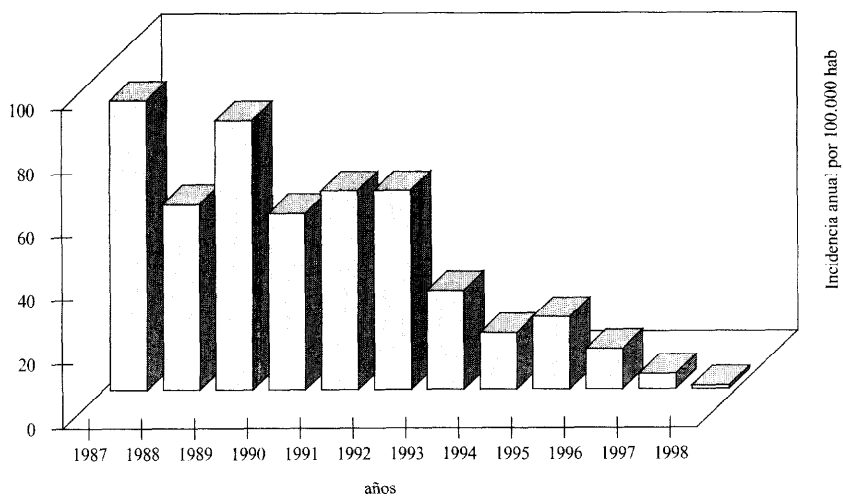
Por lo que se refiere a la distribución geográfica, la disminución de la incidencia anual es prácticamente generalizada en todas las provincias, como se puede observar en ambos mapas. En 1997, solo una provincia no detectó ningún caso de sarampión y 14 pro-

vincias notificaron una incidencia anual  $\geq 1$  por 100.000. Hasta octubre de 1998, ocho provincias no han detectado ningún caso y 26 provincias han notificado una incidencia anual  $\geq 1$  por 100.000, cifra que se considera óptima en el control del sarampión. En este último año solo Las Palmas y Ceuta han notificado una incidencia  $>5$  por 100.000.

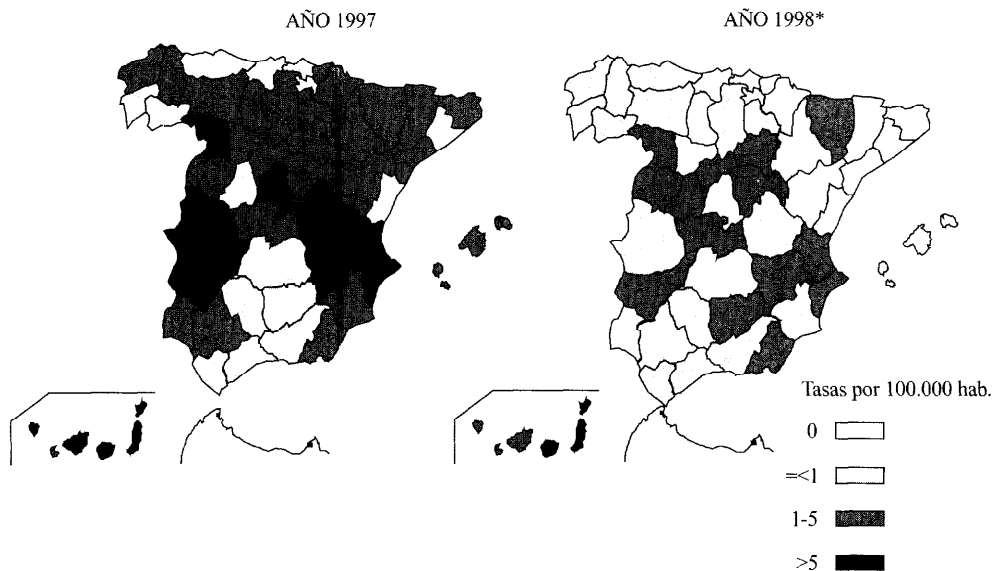
La información individualizada obtenida de los casos notificados en 1997 permite conocer determinadas características de los mismos (figura 3). Un 28,1% de los casos han sido confirmados, si bien se desconoce el criterio seguido. El 64,9% consta como caso sospechoso, el 28,1% como caso confirmado y en un 7,0% se desconoce el tipo de caso. El 54,9% ocurren en varones. El 26,5% refiere estar vacunado si bien hay un alto porcentaje (40,3%) en el que se desconoce esta información.

En cuanto a la edad de presentación de los casos, cabe destacar que el 8,6% se presenta en menores de 1 año y que más del 50% se da en el rango de edad entre los 10-19 años.

**Figura 2**  
**Sarampión en España: 1987-1998\*. Incidencia anual**



**Figura 3**  
**Sarampión por provincia en España. Incidencia anual**

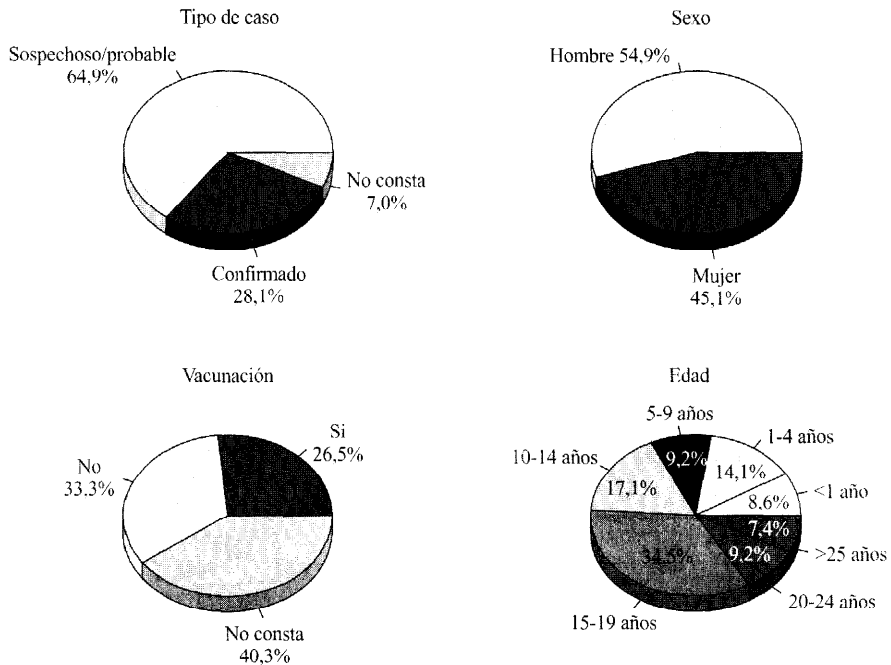


El 83,3% de los casos se presentan en sujetos menores de 20 años.

Se ha recogido información de hospitalización a través del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) correspondiente al año 1996. Esta base de datos registra los diagnósticos hospitalarios al alta y se estima que, para el año 1996, tenía una cobertura hospitalaria del 95%. El número de casos hospitalizados por sarampión ha sido de 168 de los cuales el 82,6% figura sin complica-

ciones y un 7,2% con complicaciones no especificadas; las complicaciones presentadas en el resto de los casos han sido: queratitis (1,2%), neumonía (6,0%) y encefalitis (3,0%). Un 96,4% de los casos ha sido dado de alta por curación y se ha registrado un caso (0,6%) de defunción (figura 4). En cuanto a la edad de presentación de los casos hospitalizados es muy similar a la descrita en la información individualizada de casos notificados, presentándose un 86,3 % en menores de 20 años (figura 5).

**Figura 4**  
**Sarampión año 1997. Información individualizada**



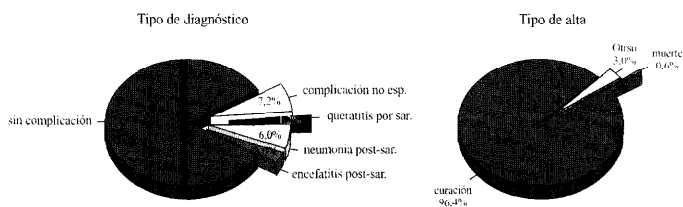
En la figura 6 se presenta la mortalidad en España por grupos de edad, recogida a través del Instituto Nacional de Estadística. Se puede observar la casi desaparición de la misma en los últimos tres años, con solo un caso de defunción registrado, si bien, habría que chequear las fuentes de información de mortalidad de forma muy precisa para con-

firmar la posible existencia de defunciones por sarampión.

En 1996 se realizó una encuesta de seroprevalencia con representatividad nacional, excepto Cataluña, cuyo objetivo fundamental era conocer el estado de inmunidad de la población frente a determinados agentes in-

Figura 5

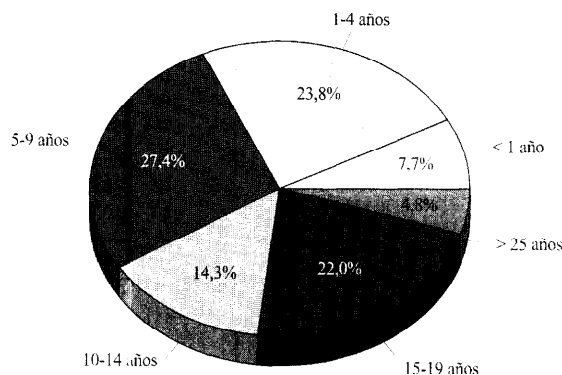
## Hospitalización. Conjunto Mínimo Básico de Datos: 1996



N.º de casos hospitalizados: 168.

Figura 6

## Hospitalización. Conjunto Mínimo Básico de Datos: 1996. Casos por edad



fecciosos, entre los que figuraba el virus del sarampión. Para ello se realizó un muestreo polietápico por conglomerados, considerando como conglomerado a los centros de extracción de sangre periférica de la red de asistencia pública sanitaria. Se tuvieron en cuenta dos estratos, rural y urbano, y siete grupos de población comprendida entre los 2 y 39 años. El tamaño total de muestra obtenido fue de 3.932 sujetos, 2.085 en el medio urbano y 1.847 en el medio rural.

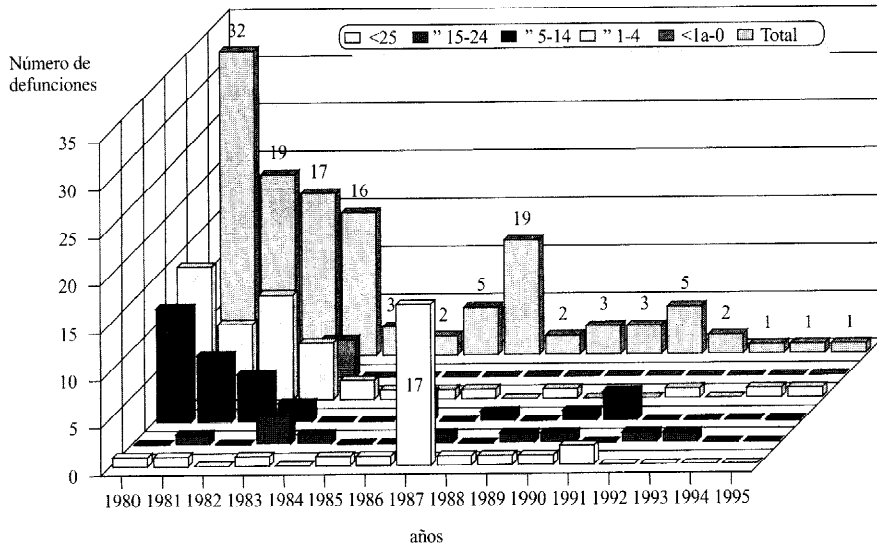
A partir del estudio de seroprevalencia se calculó la cobertura de vacunación en los niños de 2 a 12 años para cada una de las vacunas que se administran en el programa de va-

cunación infantil, previa solicitud de la cartilla de vacunación para obtener la información. Como se observa en la figura 7, el 96,1% de los niños de 2-5 años tienen el esquema básico completo de vacunación que consta de, al menos, tres dosis de vacuna oral frente a la poliomielitis, tres dosis de vacuna triple bacteriana (Difteria-Tétanos- Pertussis) y una dosis de vacuna triple vírica (Sarampión-Rubéola- Parotiditis). En el grupo de 6 a 9 años, el 94,6% de los niños han recibido dicho esquema básico completo.

La seroprevalencia de anticuerpos detectables frente a sarampión fue superior al 95% en todos los grupos de edad excepto en

Figura 7

Sarampión en España: 1980-1995. Mortalidad por grupo de edad



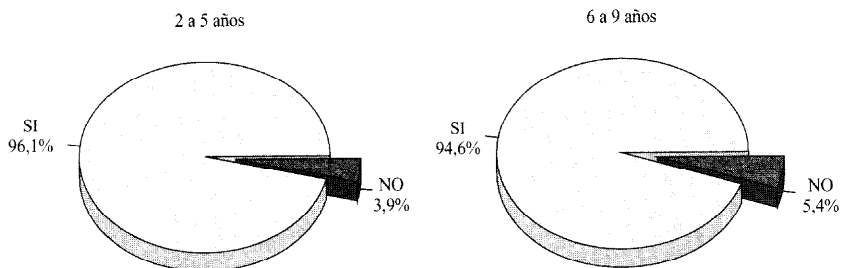
Fuente: Instituto Nacional Estadística.

el de 6 a 9 años, en el que fue del 90,8%, y en el de 15 a 19 años que fue del 94,5%; a

partir de los 20 años la prevalencia es superior al 98% (figura 8).

Figura 8

Encuesta Nacional de seroprevalencia, 1996. Cobertura del programa de vacunación. Esquema básico completo

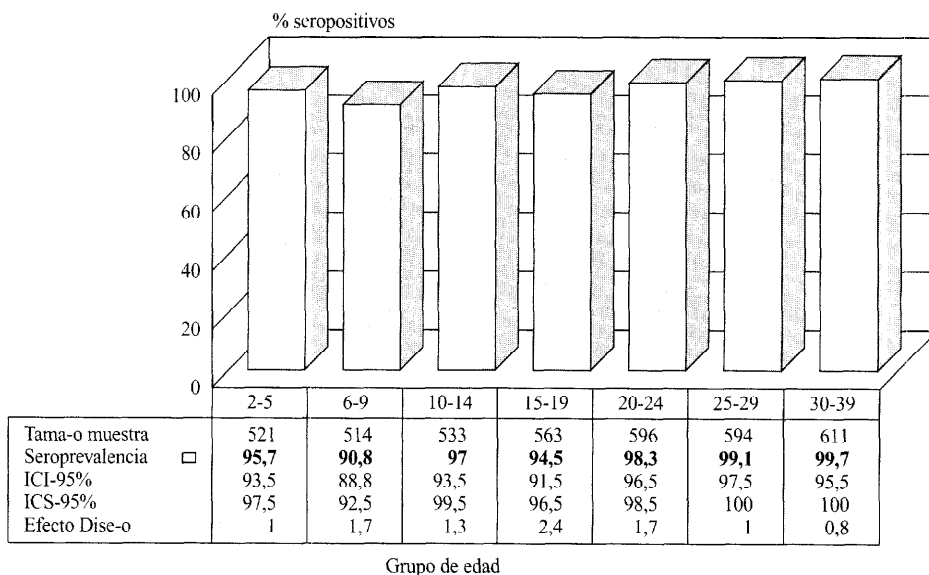


La mayor proporción de población susceptible se encuentra, pues, en el grupo de 6-9 años, con un 9,2%, como se puede observar en la gráfica 9. Únicamente el grupo de 15 a 19 años presenta niveles de susceptibilidad ligeramente superiores a los reco-

mendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en sus estrategias de eliminación del sarampión. En la figura que representa el acúmulo de población susceptible se observa que, hasta la edad de 20 años, se acumula el 80% de todos los susceptibles.

Figura 9

Sarampión. Población inmune por edad. Encuesta nacional de seroprevalencia, 1996



La importante disminución de la incidencia de sarampión detectada desde la introducción de la vacunación y el logro de unas altas coberturas en el momento actual, indican la posibilidad de alcanzar la eliminación del sarampión en nuestro país. El logro de dicho objetivo se posibilitaría con la aplicación de algunas de las estrategias recomendadas por la OMS<sup>3-4</sup>, tales como:

- Alcanzar y mantener una alta cobertura en los programas de inmunización infantil, asegurando que las mismas se alcanzan en todas las unidades geográficas

y estudiar la necesidad o no de adoptar alguna estrategia específica que acelere el proceso de eliminación del sarampión, tales como campañas de catch-up o mopping-up.

- Mejorar y reforzar el sistema de vigilancia epidemiológica del sarampión potenciando la capacidad de: a) detectar de forma inmediata la circulación del virus del sarampión, b) investigación a fondo de los brotes para indagar los factores de riesgo de sarampión, c) identificar áreas o subpoblaciones en

las que pueda estar ocurriendo fallos del programa de vacunación. Es imprescindible un análisis pormenorizado de los datos de vigilancia, incluyendo la investigación de brotes, para tomar decisiones acerca de las medidas de control y ajustar las estrategias en el programa de eliminación de la enfermedad.

- Importancia del papel de los laboratorios en el programa de eliminación. A medida que la incidencia de la enfermedad desciende a niveles muy bajos, se hace necesaria la confirmación por laboratorio de todos los casos sospechosos de sarampión, por lo que será preciso el establecimiento de una red de laboratorios y la estandarización de los criterios de diagnóstico<sup>5</sup>.

La vigilancia virológica, incluyendo el aislamiento e identificación del genotipo del virus circulante, es un factor muy importante en la vigilancia rutinaria y para evaluar

los progresos hacia la eliminación del sarampión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez Navarro F. Algunos problemas en la reconstrucción de las series históricas de las estadísticas demográfico-sanitarias. V Encuentro Marcelino Pascua: Estadísticas demográfico-sanitarias. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto de Salud Carlos III; 1991.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo; 1996.
3. Ramsay M. Strategic Plan for the elimination of measles in the European Region. Expanded Programme on Immunization. Seventh meeting of national programme managers. Alemania; 1997.
4. CDC. Advances in Global Measles Control and Elimination: Summary of the 1997 International Meeting. MMWR 1998; 47 (N.º RR-11).
5. Canada Communicable Disease Report. Measles surveillance: guidelines for laboratory support. CCDR 1998; 24-5: 33-44.

## COBERTURA VACUNAL EN ESPAÑA

José Luis de la Torre Misiego.

La primera vacuna antisarampión autorizada en España lo fue en 1965 y, como consecuencia, empezó a ser comercializada a través de Oficinas de Farmacia.

Simultáneamente, la Dirección General de Sanidad realizó con esta vacuna campañas piloto en algunas provincias españolas. Sin embargo, los resultados no fueron satisfactorios, ya que no fueron infrecuentes las reacciones adversas similares al cuadro clínico producido por la infección natural e, incluso, se dieron algunos casos de encefalitis postvacunal.

Evidentemente, estos resultados provocaron el rechazo generalizado de médicos y padres hacia esta vacuna, lo que obligó al laboratorio fabricante a retirarla del mercado en 1969.

En 1975 se autorizó en España una nueva vacuna atenuada, cuyo componente era la cepa Schwartz. En 1978 el Ministerio de Sanidad la incluyó en el calendario de vacunaciones, para su administración a niños de 9 meses de edad.

No obstante, hubo una escasa aceptación de la vacuna por parte del personal sanitario y de los padres, probablemente debido al recuerdo de la experiencia de la vacunación en los años 60, a lo que se pudo añadir el conocimiento de varios casos de encefalitis postvacunal en Inglaterra en 1969. El resultado fue una bajísima cobertura vacunal que en el año 1978 no superó el 4% y que en 1981 era de 29%.

En 1981 se realizó otra modificación del calendario de vacunaciones. En el nuevo calendario se incluye la vacuna triple vírica a

los 15 meses de edad, en lugar de la antisarampión monovalente a los nueve meses.

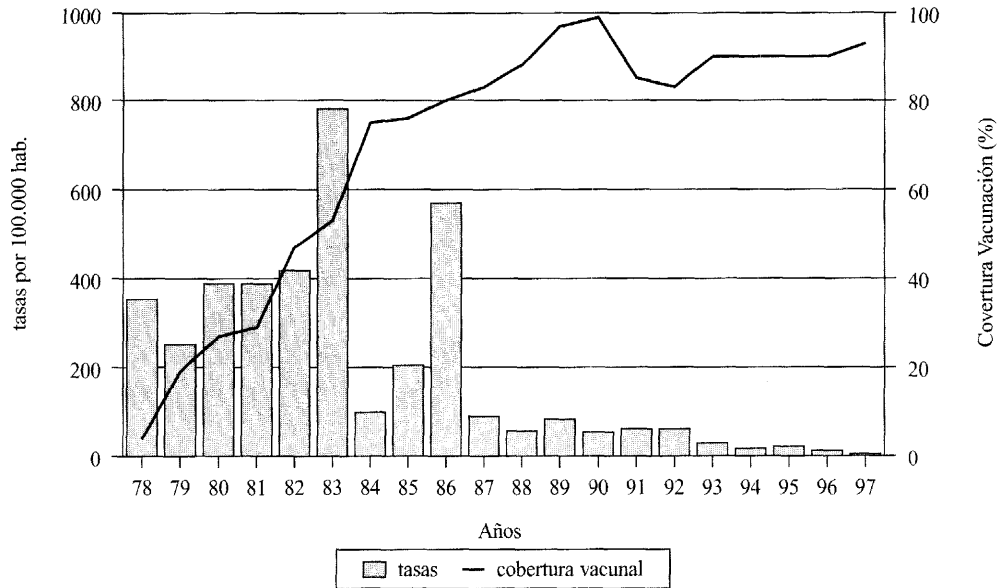
La nueva vacuna triple vírica tuvo gran aceptación entre pediatras y padres. Como consecuencia, la cobertura vacunal pasó del 29% en 1981 al 47% en 1982. En 1986 se alcanza por primera vez en España una cobertura vacunal media del 80% y desde 1993, dicha cobertura no ha bajado del 90%.

En la figura 1 puede observarse la evolución de la cobertura desde 1978 a 1997. Las flechas verticales indican los momentos más importantes en la evolución de la cobertura de vacunación contra el sarampión: 1978: Inclusión de la vacuna en el calendario de vacunaciones. 1981: Sustitución de la vacuna monovalente por vacuna triple vírica. 1986: Por primera vez se alcanza una cobertura de 80%. 1993: A partir de ese año la cobertura vacunal no baja de 90%.

A principio de los 80, algunos países, sobre todo en el norte de Europa, comenzaron a administrar una segunda dosis de vacuna antisarampión a edades que oscilan entre los 6 y 12 años. En España, la primera Comunidad Autónoma que inició esta estrategia fue Cataluña en 1988. Paulatinamente, otras Comunidades Autónomas fueron también incluyendo la segunda dosis en sus calendarios. En todos los casos, la segunda dosis de vacuna triple vírica sustituía en el calendario a la vacuna monovalente de rubeola que sólo se administra a niñas.

En 1994, doce Comunidades Autónomas administraban la segunda dosis de vacuna triple vírica.

**Figura 1**  
**Sarampión. España: 1978-1997**  
**Incidencia anual y cobertura de vacunación**



Un año más tarde, en 1995, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó un nuevo calendario de vacunaciones que contemplaba la administración de la segunda dosis de vacuna triple vírica a edades que oscilaban entre los 11 y los 13 años (tabla 1). Como consecuencia, las cinco Comunidades Autónomas más Ceuta y Melilla, que

anteriormente aplicaban una sola dosis, iniciaron la estrategia de dos dosis.

En el año 1997, último del que se disponen datos, solamente una Comunidad Autónoma tiene una cobertura inferior al 80%, mientras que ocho de ellas superan el 95%.

**Tabla 1**  
**Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud**  
**Calendario de vacunaciones recomendado (1998)**

Vacunas	Edad											
	2-3 meses	4-5 meses	6-7 meses	12 meses	15 meses	18 meses	6 meses	7 meses	10 años	11 años	13 años	14 años
Poliomielitis	VPO 1	VPO 2	VPO 3		VPO 4		VPO 5					
Difteria-Tétanos-Pertussis	DTP 1	DTP 2	DTP 3		DTP 4		DT					Td (***)
Haemophilus-influenzae b	HiB 1	HiB 2	HiB 3		HiB 4							
Sarampión Rubéola Parotiditis					TV 1 (*)						TV 2	
Hepatitis B												HB 3 dosis (**)

(\*) En situación de especial riesgo una dosis a los 9 meses o antes.

(\*\*) También se vacunarán recién nacidos cuando las Autoridades Sanitarias lo estimen oportuno, así como a los recién nacidos hijos de madre portadora y a los grupo de riesgo.

(\*\*\*) Se aconseja proceder a la revacunación cada 10 años.

## ESTRATEGIAS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CATALUÑA

Lluís Salleras Sanmartí, Àngela Domínguez García, Joan Batalla Clavell y Ramón Prats Coll.

Dirección General de Salud Pública. Departamento de Sanidad y Seguridad Social. Generalidad de Cataluña.

### LA ESTRATEGIA DE DOBLE VACUNACIÓN

El sarampión es una enfermedad de la que se puede plantear su erradicación por sus características de tener un reservorio exclusivamente humano, inexistencia de formas clínicas inaparentes y por la disponibilidad de una vacuna de elevada eficacia<sup>1-3</sup>. De hecho, algunos países ya han conseguido su eliminación<sup>3,4</sup>. Sin embargo, dadas también las características de su elevada transmisibilidad y la falta de seroconversión en un 5% de las personas vacunadas, se requieren esfuerzos organizados para alcanzar la eliminación, es decir, la interrupción de su transmisión en un área geográfica definida<sup>5,6</sup>. En el año 1988, el Departamento de Sanidad y Seguridad Social de la Generalidad de Cataluña inició un programa de eliminación del sarampión y posteriormente en el Plan de Salud de Cataluña, elaborado en el año 1991, se incluyó el objetivo de eliminación del sarampión autóctono para el año 2000<sup>7,8</sup>.

Conscientes de que los niveles de inmunidad necesarios para que se interrumpa la transmisión (del 93,5 al 96% según diversos modelos matemáticos)<sup>9-12</sup> son inalcanzables

en la práctica con una sola dosis, en Cataluña desde 1988 se ha incluido una segunda dosis de vacuna triple vírica a los 11 años en el calendario de vacunaciones sistemáticas.

La tabla 1 ilustra los diferentes niveles de inmunidad que pueden adquirirse en una población con una y dos dosis de vacuna, en diferentes supuestos de cobertura y de eficacia vacunal<sup>13</sup>. Puede verse cómo aún, con coberturas vacunales elevadas (del 90-95%), la proporción de población inmune que se alcanza, administrando una sola dosis, no permite alcanzar el nivel teórico necesario para interrumpir la transmisión. También en el terreno práctico se ha podido comprobar que con coberturas superiores el 98% se han producido brotes de sarampión<sup>14,15</sup>.

Diversos estudios<sup>16-18</sup> han demostrado que una segunda dosis de vacuna corrige los fallos vacunales primarios (es decir, la ausencia de seroconversión en personas vacunadas). En la tabla 1, se puede ver como la mayoría de los sujetos seronegativos tras recibir la primera dosis seroconvierten al recibir la segunda.

Además, la estrategia de vacunación con dos dosis permite la primovacunación de quienes no hayan recibido todavía su primera dosis, es decir, aumenta también la cobertura vacunal a la primera dosis. Lógicamente, en la medida en que las coberturas vacunales sean elevadas, este segundo

Correspondencia:  
Lluís Salleras Sanmartí  
Dirección General de Salud Pública. Departamento de Sanidad y Seguridad Social  
Travessera de les Corts, 131-159  
08028 Barcelona

Tabla 1

Niveles de inmunidad alcanzados con diferentes coberturas y eficacias de la vacuna del sarampión\* con las estrategias de una y dos dosis vacunales

COBERTURA VACUNAL	EFICACIA VACUNAL 90%		EFICACIA VACUNAL 95%		EFICACIA VACUNAL 98%	
	una dosis	dos dosis	una dosis	dos dosis	una dosis	dos dosis
90%	81	89	86	90	88	90
95%	85	94	90	95	93	95
98%	88	97	93	98	96	98

\* Se asume que todos los que recibieron una primera dosis reciben la segunda, que la segunda dosis se limita a los que han recibido la primera y que la eficacia de la segunda dosis es equivalente a la de la primera

efecto de la segunda dosis tiene menos importancia, mientras que la corrección de los fallos vacunales primarios pasa a ser fundamental. A diferencia de lo que ocurre con los fallos vacunales primarios, los fallos vacunales secundarios (es decir, los casos de sarampión que se producen en personas que habían seroconvertido tras haber recibido una dosis de vacuna) tienen un papel

irrelevante para la transmisión del sarampión. En un reciente meta-análisis publicado, se ha demostrado que los fallos secundarios explican menos del 0,2% de los casos de sarampión<sup>19</sup>. Así pues, estos fallos secundarios, aunque no se corregirían con una segunda dosis de vacuna, no suponen una amenaza para conseguir la eliminación del sarampión.

Tabla 2

Impacto de la segunda dosis de vacuna triple vírica en la inmunidad antisarampión en los Estados Unidos

Estudio	Población objeto	Prevalencia de seropositivos después de la primera dosis	Tasa de seroconversión de los seronegativos en la primera dosis después de la segunda	Prevalencia de seropositivos después de la segunda dosis
Watson et al., 1996 <sup>16</sup>	Niños de 4-6 años de una Organización de Mantenimiento de la Salud de Oregón (USA)* n=679	94,6 por 100	97,3 por 100	99,9 por 100

\* Han recibido la primera dosis entre los 15 meses y los 12 años.

La edad óptima para la administración de la segunda dosis de vacuna triple vírica ha sido objeto de controversia y depende de la cobertura vacunal existente y del sistema de vacunación de cada comunidad. No se ha demostrado que una administración a edades más avanzadas (10-12 años) suponga una disminución de reacciones adversas respecto a una administración más precoz<sup>20</sup>. Recientemente han aumentado las opiniones de expertos que consideran que la se-

gunda dosis debe administrarse cuanto antes, aunque siempre separada un mes como mínimo de la primera dosis<sup>21-23</sup>.

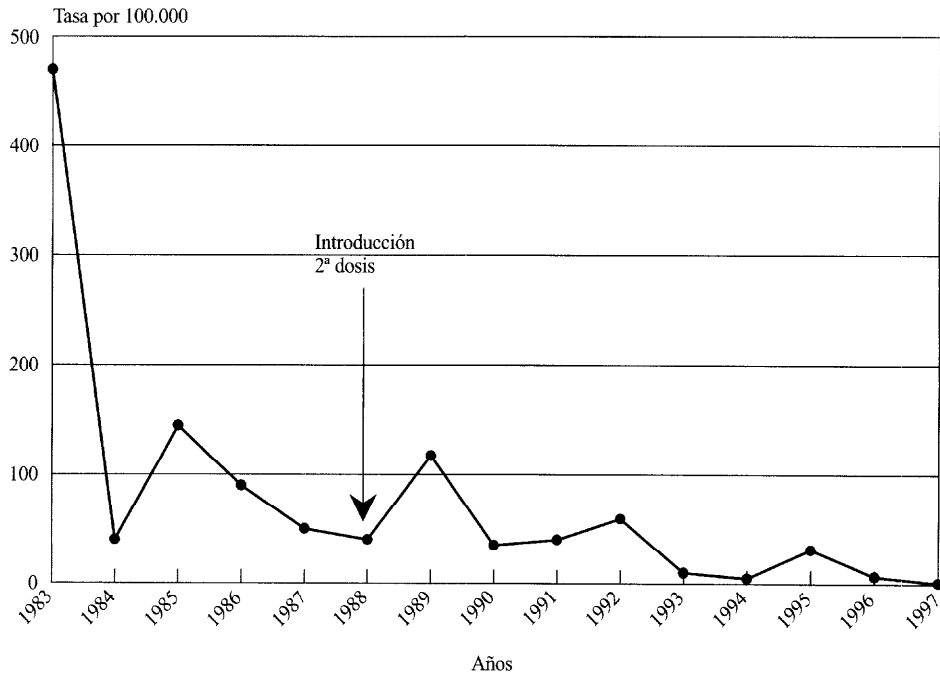
## EPIDEMIOLOGÍA DEL SARAPIÓN EN CATALUÑA

Durante los últimos 15 años se ha producido un descenso muy importante en la incidencia del sarampión en Cataluña (figura 1), habiéndose pasado de una tasa de 477 por

100.000 en 1983 a 1 por 100.000 en 1997. Los estudios de seroprevalencia realizados en 1983, 1986 y 1996 muestran, así mismo,

la mejora que se ha producido en la situación inmunitaria de la población escolar de Cataluña (tabla 3).

**Figura 1**  
Sarampión: Morbilidad declarada. Cataluña 1983-1997



**Tabla 3**  
Prevalencia de anticuerpos antisarampión en la población infantil de Cataluña, 1983, 1986 y 1996

AÑO	GRUPO DE EDAD			
	6-7 años	10-11 años	13-14 años	15-16 años
1983	79,1±5,1			
1986	82,9±4,3	87,2±3,3	94,4±1,9	
1996	94,4±2,8	94,5±2,4	99,7±0,6	98,3±1,4

La disminución de población susceptible debe atribuirse fundamentalmente a la política de vacunación, ya que como se muestra en la figura 1 el virus salvaje ha circulado mucho menos en los últimos años que anteriormente.

Un hecho especialmente destacable de la situación inmunitaria en Cataluña en 1996 es que mientras que en los grupos de edad por debajo de los 11 años (es decir, niños que han recibido sólo una dosis), la prevalencia de anticuerpos en 1996 está por debajo del 95%, en los grupos de edad por encima de los 11 años (niños que han recibido ya dos dosis de vacuna) dicha prevalencia supera el 98%<sup>24-26</sup>.

Ante la evidencia de estos datos, el Comité de expertos en vacunaciones del Departamento de Sanidad y Seguridad Social consideró que debía adelantarse la segunda dosis de vacuna triple vírica, administrándola a los 4 años en lugar de a los 11 años. Con ello se conseguirá disminuir la población inmune en los grupos de escolares, en los que se dan las condiciones para que la transmisión de la enfermedad sea máxima caso de circular el virus<sup>6, 14</sup>.

Junto a este cambio en el calendario de vacunaciones, el Comité también recomendó, como han hecho otras organizaciones<sup>23,27</sup>, incrementar la vigilancia epidemiológica de la enfermedad, confirmando analíticamente los casos sospechosos de sarampión y vacunando, a no ser que haya contraindicación, a los contactos de los casos confirmados que hayan nacido después de 1966 y que no acrediten haber recibido dos dosis de vacuna. Dicho umbral se estableció tras analizar los niveles de anticuerpos anti-sarampión en la población adulta de Cataluña<sup>28</sup>. Asimismo, se resaltó la importancia de que los viajeros internacionales y los hijos de inmigrantes extranjeros estén correctamente vacunados.

Posteriormente, la Dirección General de Salud Pública conjuntamente con la Socie-

dad Catalana de Pediatria de la Academia de Ciencias Médicas de Cataluña y Baleares ha diseñado un programa de eliminación del sarampión de Cataluña para el año 2000 que reproducimos a continuación.

## PROGRAMA DE ELIMINACIÓN DEL SARAMPIÓN EN CATALUÑA PARA EL AÑO 2000

### a) Objetivos de salud

El objetivo de salud es alcanzar la eliminación del sarampión autóctono antes del 31 de diciembre del año 2000.

Este objetivo coincide con el objetivo 23 del Documento marco para la elaboración del Plan de Salud de Cataluña «De aquí al año 2000 es necesario mantener la eliminación de la difteria, del tétanos *neonatorum* y de la poliomielititis; es necesario reducir de manera importante el número de casos de tétanos, tos ferina, parotiditis y rubeola y es necesario eliminar el sarampión autóctono y la rubeola congénita».

### b) Objetivos operacionales

Estos objetivos hacen referencia a la realización de las actividades a desarrollar para la consecución del objetivo de salud.

- Alcanzar y mantener una cobertura de la primera dosis de vacuna triple vírica a los 15 meses del 99%.
- Alcanzar y mantener una cobertura de la segunda dosis de vacuna triple vírica en la población de 4 a 19 años del 97%.
- Conseguir que en el 100% de las escuelas estén identificados los niños susceptibles de recibir la segunda dosis de vacuna.

- Conseguir que se notifiquen el 100% de los casos sospechosos de sarampión antes de que transcurran 24 horas de la aparición del exantema.
- Conseguir que se confirmen mediante la determinación de IgM en sangre el 100% de los casos esporádicos declarados.
- Conseguir que se confirme mediante la determinación de IgM en sangre en al menos un caso, el 100% de los brotes epidémicos que se notifiquen.
- Conseguir que se realice la encuesta epidemiológica en el 100% de los brotes notificados.
- Conseguir que se realice la investigación epidemiológica en el 100% de los casos notificados.
- Conseguir la vacunación del 100% de los contactos de casos y brotes nacidos después de 1966 que no acrediten haber padecido la enfermedad o haber recibido dos dosis de vacuna antisarampión.

## 5.2. Actividades

### a) Información y formación de los profesionales sanitarios y de la educación

- Realización de una jornada científica de presentación del programa en la Academia de Ciencias Médicas de Cataluña y de Baleares.
- Información, mediante una carta circular, a todos los profesionales sanitarios implicados.
- Edición y distribución de la publicación «Eliminación del sarampión en Cataluña para el año 2000. Bases científicas y programa» a los profesionales

sanitarios implicados en la ejecución del programa.

- Distribución de una carta informativa a los directores de los centros de enseñanza públicos y privados.

### b) Información y educación sanitaria de la población

- Realización de una rueda de prensa de presentación del programa a todos los medios de comunicación de Cataluña y emisión de una nota de prensa explicativa del programa.
- Publicación de anuncios en la prensa informando a la población de la puesta en marcha del programa.
- Distribución de una carta informativa a los padres de los niños que han de recibir la segunda dosis durante los años 1998-1999.
- Elaboración, edición y distribución en las escuelas de un folleto de educación sanitaria dirigido a los escolares a vacunar.

### c) Vacunaciones

- Distribución y suministro de la vacuna triple vírica en los centros de atención primaria y en las consultas pediátricas privadas.
- Vacunación sistemática con la vacuna triple vírica (primera dosis) de los niños de 15 meses de edad en los centros de atención primaria y en las consultas de los pediatras privados.
- Vacunación sistemática con la vacuna triple vírica (segunda dosis) de los niños de 4 años de edad en los centros de atención primaria y en las consultas de los pediatras privados.

- Vacunación (segunda dosis de triple vírica) en la escuela durante el curso académico 1998-1999 de todos los niños que durante el año 1988 cumplan 10 años.
- Información entregada en las escuelas dirigida a los padres de los escolares nacidos los años 1990, 1991, 1992 y 1993 con la finalidad que se dirijan a los centros públicos de atención primaria o a los pediatras privados para recibir una segunda dosis de vacuna triple vírica, antes de septiembre de 1999.
- Vacunación de los niños nacidos los años 1990, 1991, 1992 y 1993 con la segunda dosis de vacuna triple vírica en los centros de atención primaria y en las consultas pediátricas privadas antes de septiembre de 1999.
- Registro de las vacunas aplicadas en la historia clínica del niño, en el carnet vacunal y en el impreso específico de acreditación de haber recibido la segunda dosis de vacuna triple vírica si se trata de niños nacidos los años 1990, 1991, 1992 y 1993.
- Control del estado vacunal de los niños nacidos los años 1990, 1991, 1992 y 1993 en las escuelas al inicio del curso 1999-2000 y requerimiento de vacunación de los que no hayan recibido la segunda dosis.
- Elaboración en los centros de enseñanza de un listado de niños no vacunados por motivos religiosos, médicos u otros que deberán ausentarse de la escuela ante la aparición de un caso.
- Vacunación de los inmigrantes extranjeros menores de 19 años que no acrediten estar inmunizados o haber recibido dos dosis de vacuna.
- Vacunación de los viajeros internacionales nacidos después de 1966 que acudan a los centros de vacunación in-

ternacional y que no acrediten estar inmunizados o haber recibido dos dosis de vacuna.

- Control estricto de la cadena del frío mediante un registro permanente de la temperatura de las neveras de los centros públicos de atención primaria y de las consultas de los pediatras privados.

#### **d) Vigilancia y control epidemiológico**

- Notificación urgente (antes de 24 horas) de la sospecha diagnóstica de todos los casos sospechosos de sarampión.
- Realización de la encuesta epidemiológica en todos los casos de sarampión notificados.

Investigación epidemiológica de todos los brotes de sarampión para identificar su origen.

- Recogida de muestras clínicas de todos los casos sospechosos de sarampión y de al menos uno de los casos pertenecientes a cada brote notificado.
- Vacunación de todos los convivientes y contactos nacidos después de 1966 que no acrediten estar inmunizados o haber recibido dos dosis de vacuna.
- Exclusión de la escuela de los niños que no quieran o no puedan ser vacunados hasta que transcurran 21 días desde la aparición del exantema del último caso.
- Investigación en los centros sanitarios de la existencia de casos sospechosos de sarampión que no hayan sido notificados.
- Realización durante año 2000 de una encuesta seroepidemiológica en una muestra representativa de los escolares de Cataluña de 6-7 años, 10-11 años, 13-14 años y 15-16 años.

### 5.3. Recursos

#### a) Recursos humanos

- Médicos de los centros de atención primaria
- Pediatras en ejercicio privado
- Médicos de hospitales
- Otros médicos en ejercicio privado
- Equipos de salud escolar
- Epidemiólogos de las unidades de vigilancia epidemiológica
- Técnicos responsables de los centros de distribución de vacunas
- Personal de enfermería
- Farmacéuticos de atención primaria
- Técnicos de las Regiones Sanitarias del Servicio Catalán de la Salud
- Técnicos de los Servicios Centrales del Departamento de Sanidad y Seguridad Social, del Servicio Catalán de la Salud y del Instituto Catalán de la Salud
- Técnicos de los Servicios Centrales del Departamento de Enseñanza
- Directores de escuelas y maestros.

#### b) Recursos materiales

- Vacuna triple vírica en presentación de monodosis
- Vacuna antisarampión simple.
- Jeringuillas y agujas
- Tubos estériles para la obtención de muestras clínicas

— Publicación «Eliminación del sarampión en Catalunya el años 2000. Bases científicas y programa»

- Impresos de solicitud de vacuna
- Impresos de declaración de vacunas administradas
- Carnets de salud infantil
- Carnets de vacunaciones
- Cartas informativas para los padres
- Impresos acreditativos de haber recibido la segunda dosis de vacuna
- Adrenalina y agujas hipodérmicas
- Impresos de notificación de enfermedades
- Fichas epidemiológicas

#### c) Recursos económicos

- El importe de las 450.000 dosis de vacuna necesarias para la realización de este programa es de 295.000.000 PTA.
- Está previsto un gasto de 10 millones de pesetas en la realización de las actividades informativas, las de educación sanitaria, la edición del material de registro y en determinaciones de laboratorio.

#### d) Recursos legislativos

- Decreto estableciendo el nuevo calendario de vacunaciones
- Decreto estableciendo el sarampión como enfermedad de declaración urgente.

## 5.4. Evaluación

### a) Evaluación de la estructura

- Disponibilidad del suficiente número de vacunas
- Disponibilidad del material de registro (carnets vacunal e impresos de declaración de vacunas) en los centros sanitarios y en las consultas privadas.
- Disponibilidad del material para la notificación de enfermedades en los centros de atención primaria y consultas privadas.
- Disponibilidad de termómetros para control de temperatura de las neveras de los centros de atención primaria y consultas privadas.
- Disponibilidad de adrenalina y corticoides para emergencias
- Disponibilidad de contenedores de residuos biológicos
- Disponibilidad de nevera portátil o bolsas isotérmicas

### b) Evaluación del proceso

- Calidad de las actividades de vacunación realizadas en los centros sanitarios y consultas privadas.
- Calidad de las actividades de registro realizadas en los centros sanitarios, consultas privadas y centros de enseñanza.
- Calidad de las actividades de vigilancia epidemiológica realizadas.
- Funcionamiento de la cadena del frío a lo largo de toda la red de distribución mediante la monitorización de las rupturas de la cadena del frío.

- Proporción de casos de sarampión que se acompañan de fichas epidemiológicas
- Cobertura vacunal para la primera dosis (15 meses)
- Cobertura vacunal para la segunda dosis (4 años)
- Cobertura vacunal para la segunda dosis en los escolares nacidos en los años 1990, 1991, 1992 y 1993.
- Cobertura vacunal para la segunda dosis en los escolares nacidos los años 1988 y 1989.
- Número de contactos de casos y brotes que han sido vacunados
- Número de viajeros internacionales que han sido vacunados
- Número de inmigrantes extranjeros que han sido vacunados

### c) Evaluación de los resultados

- Morbilidad declarada los años 1998, 1999 y 2000
- Prevalencia de anticuerpos antisarampión en una muestra representativa de la población de 6-7 años, 10-11 años, 13-14 años y 15-16 años, en el año 2000.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Salleras LJ, Domínguez A, Sierra A, Cueto A. Vacuna antisarampión. En: Salleras, ed. Vacunaciones Preventivas. Principios y aplicaciones. Barcelona: Masson 1989; 147-174.
2. Clemens CJ, Strassburg M, Cutts FT, Milstein J, Torel C. Challenges for the global control of measles in the 1990's. En: Kurstak E, ed. Measles and Poliomyelitis: Vaccines, Immunization and Control. Wien: Springer-Verlag 1993, p. 13-24.
3. CDC. Measles. United States 1997. MMWR 1998; 47: 273-276.

4. Peltola H, Davidkin I, Valle M, Paunio M, Hovi T, Heinonen OP, Leinikki P. No measles in Finland. *Lancet* 1997; 350: 1364-1365.
5. Gellin BG, Katz SL. Measles: State of the Art and Future Directions. *J Infect Dis* 1994; 170 (suppl 1): S3-S14.
6. Cutts FT, Markowitz LE. Successes and failures in measles control. *J Infect Dis* 1994; 170 (suppl 1): S32-S41.
7. Salleras L, Vidal J, Llorens J, Rodríguez-Hierro F, de la Puente ML, Canela J. Guia per a l'eliminació del xarampió a Catalunya. Barcelona. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya; 1991.
8. Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya. Document Marc per a l'elaboració del Pla de Salut de Catalunya. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya; 1991.
9. Heathcote HW. Measles and rubella in the United States. *Am J Epidemiol* 1983; 117: 2-13.
10. Tipphawong J, Wittes R, Van-Ham O. Measles vaccine, one versus two doses: why and when. En: Kurstak E. ed. *Measles and Poliomyelitis Vaccines, Immunization and control*. Wien: Springer Verlag; 1993, p. 75-100.
11. Anderson RM, May R. Modern vaccines Immunization and herd immunity. *Lancet* 1990; 335: 641-5.
12. Thacker SB, Millar JD. Mathematical modeling and attempts to eliminate measles: attribute to the late professor George Macdonald 1991; 133: 517-25.
13. Hinman AR, Orenstein WA. Is measles eradicable? En: Kurstak E. *Measles and Poliomyelitis. Vaccines, immunization and control*. Wien: Springer-Verlag; 1993, p. 53-61.
14. Chen RT, Goldbaun GM, Vassilak SGF. An explosive point-source. measles outbreak in highly vaccinated Population. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 173-181.
15. Nkowane BM, Bart SW, Orenstein WA, Baltier M. Measles Outbreak in a vaccinated school population: Epidemiology, chains of transmission and the role of vaccine failures. *Am J Publ Health* 1987; 77: 434-438.
16. Watson JC, Pearson JA, Markowitz LE, Baughman AL, Erdman DD, Bellini WJ et al. An evaluation of measles revaccination among school-entry-aged children. *Pediatrics* 1996; 97: 613-618.
17. Erdman DD, Heath JL, Watson JC, Markowitz LE, Bellini WJ. Immunoglobulin M antibody response to measles virus following primary and secondary vaccination and natural virus infection. *J Med Virol* 1993; 4: 44-48.
18. Poland GA, Jacobson RM, Thampy AM, Colbourne SA, Wollan PC, Lipsky JJ, Jacobsen SJ. Measles reimmunization in children seronegative after initial immunization. *JAMA* 1997; 277: 1156-1158.
19. Anders JF, Jacobson RM, Poland GA, Jacobsen SJ, Wollan PC. Secondary failure rates of measles vaccines: a metaanalysis of published studies. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 15: 62-66.
20. Davis RL, Marcuse E, Black S, Shinefield H, Givens B, Schwalbe J et al. MMR2 Immunization at 4 to 5 years and 10 to 12 year of age: A comparison of adverse clinical events after immunization in the Vaccine Safety Datalink project. *Pediatrics* 1997; 100: 767-771.
21. Katz SL. Harmony on the second dose of measles vaccine. *Pediatrics* 1997; 100: 891-892.
22. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Recommended Childhood Immunization Schedule United States. January-December 1998. *Pediatrics* 1998; 101: 154-157.
23. National Advisory Committee on Immunization. Supplementary statement in measles elimination in Canada. *Can Com Dis Rep* 1996; 22 (2): 9-14.
24. Domínguez A, Vidal J, Plans P, Carmona G, Godoy P, Batalla J, Salleras L. Measles immunity and vaccination policy in Catalonia. *Vaccine* 1999; 17: 530-534.
25. Pumarola A, Salleras L, Vidal J, Canela J, Jiménez de Anta MT, Pumarola T, Coll J, Peris M. Estado inmunitario de la población escolar de 1.º de EGB de la provincia de Barcelona, resultados preliminares. *Arch Pediat* 1987; 38: 153-161.
26. Salleras L, Vidal J, Canela J, Jiménez de Anta MT, Pumarola T, Coll JJ, de la Puente ML, Serra L. Seroepidemiology of measles in Catalonia (Spain). *Eur J Epidemiol* 1990; 6: 207-211.
27. CDC. Measles, Mumps and Rubella. Vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1998; 47 (RR 8) 1-57.
28. Plans P. Seroepidemiologia del xarampió a Catalunya. *Pediatría Catalana* 1999; 59: 7-11.

## ESTRATEGIAS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE GALICIA

**Pilar Farjas Abadía.**

Dirección Xeral de Saúde Pública.

### INTRODUCCIÓN

La Región Europea de la OMS, ha fijado en el año 2007 la fecha límite para que no haya casos indígenas de sarampión en la misma (Si bien algunos países europeos, como los escandinavos y el Reino Unido, ya habían desarrollado iniciativas que los han dejado a las puertas de la eliminación del sarampión, no fue hasta septiembre de 1977, en una reunión celebrada en Estambul, cuando la región europea se fijó el objetivo de eliminar el sarampión indígena de la región para el año 2010, o antes si fuese posible. Esta fecha fue modificada posteriormente, en noviembre de 1997, por el *WHO European Advisory Group on Immunisation* en una reunión celebrada en Berlín, quedando fijada para el citado 2007), siguiendo un calendario que divide el período en dos etapas. En la primera, que podemos llamar de disminución de la susceptibilidad y que habría de concluir antes del año 2005, las diferentes poblaciones tendrán que conseguir un perfil mínimo de susceptibilidad. En la segunda etapa, de mantenimiento, habrá que conservar ese perfil hasta el 2007, hasta conseguir la eliminación del sarampión, para lo cual la Región Europea propuso los objetivos siguientes:

1. Conseguir el compromiso político.
2. Desarrollar planes basados en la epidemiología local.
3. Alcanzar una elevada cobertura vacunal con una dosis de vacuna sin que haya diferencias sociopolíticas.
4. Fortalecer la vigilancia del sarampión, que habrá de contar con un sistema de

notificación obligatoria, con una definición estándar de caso, con la colaboración de laboratorios de microbiología y con un sistema de retro-alimentación informativa de datos sobre la enfermedad y la cobertura vacunal.

5. Establecer la proporción de susceptibles en cada grupo de edad.
6. Elegir las estrategias necesarias para acelerar el control.
7. Elegir la estrategia adecuada para mantener la eliminación.

En este marco global los dos aspectos operativos básicos son:

### 1. Disminución de la proporción de susceptibles en la población

A estas alturas parece demostrado que para erradicar el sarampión serán necesarios unos niveles muy elevados de inmunidad en la población de todas las comunidades del mundo y, también, que estos niveles no se podrán conseguir con una sola dosis de vacuna por individuo, debido a la existencia de población no vacunada (cobertura <100%) y de fallos vacunales (eficacia <100%). Para ello se propone la disminución de la edad de la 2.ª dosis, la realización de campañas de catch-up y la actuación vacunal intensiva si hay brotes.

### 2. La vigilancia del sarampión

La vigilancia del sarampión es el otro componente básico de la estrategia de eliminación, y también el elemento encargado de

evaluar su efectividad. En este sentido, su objetivo operativo —detectar y caracterizar (en tipo y origen) la circulación del virus— servirá para conocer aquellas características que dificultan la eliminación para, si fuese necesario, adaptar a ellas la estrategia.

Para cumplir su objetivo, la vigilancia habrá de ser capaz de detectar todos los casos sospechosos de sarampión y, en menos de 48 horas, iniciar una investigación que, para ser completa, habrá de estudiar las características del caso, su origen, recoger muestras para su confirmación analítica y, en al menos un caso de todas las cadenas de transmisión, recoger muestras para intentar aislar el virus del sarampión. Por ello, habrá que sistematizar:

- A. La detección de casos.
- B. La investigación del caso.
- C. El registro de los casos.

D. La evaluación de la vigilancia.

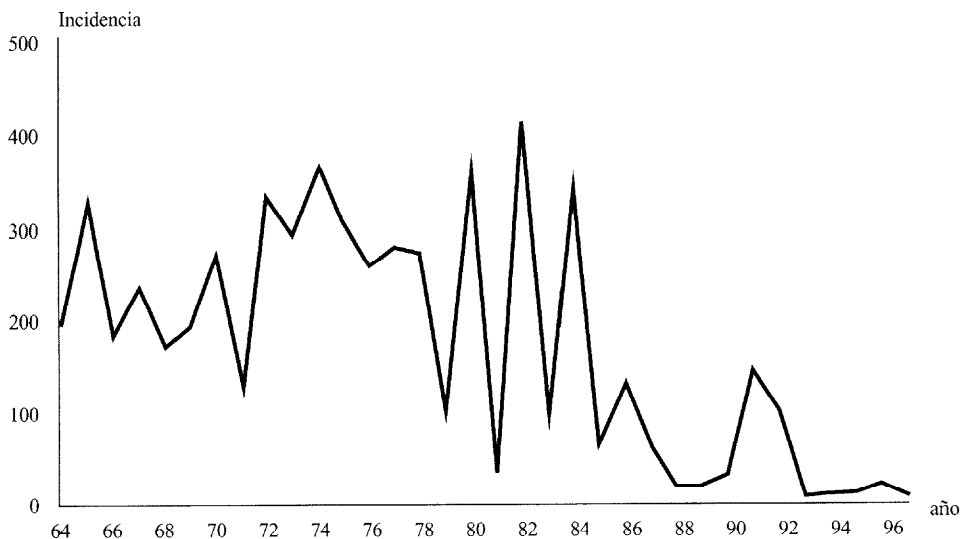
Tomando como referencia estos criterios generales se está diseñando la estrategia de actuación en la Comunidad Autónoma de Galicia.

#### EL SARAMPIÓN EN GALICIA: 1964-1997

Aunque el sarampión es EDO desde principios de siglo, los datos existentes sobre Galicia sólo se remontan a 1964, como se ve en la gráfica de tasas de incidencia. En esta serie se pueden distinguir tres etapas, dos pre-vacunales y la última referida al período que siguió a la introducción de la vacunación con triple vírica.

Suponiendo que el origen de los datos no sea el responsable, podemos ver en la figura 1 que de 1964 a 1979 el sarampión man-

Figura 1  
Tasas: Incidencia sarampión por año



tuvo, con tímidas variaciones bi o trianuales, sus tasas brutas en la banda de los 200 a 300 casos/10<sup>5</sup> habitantes, mientras que a partir de ese año y hasta 1994 se presentan —ya perfectamente nítidas— las fluctuaciones epidémicas bi-anales características. Este comportamiento diferente se explica porque durante el primer período no hubo sincronía en el momento en que se presentaban las ondas en los diferentes territorios de Galicia, a partir de 1978 las ondas se sincronizan, lo que bien puede deberse a que el contacto entre territorios aumentó en intensidad (más personas) y extensión (de territorios más variados).

Las ondas epidémicas cesaron en 1986, sin duda como resultado del comienzo de la vacunación generalizada con triple vírica, que se remonta a 1982 y vino a sustituir a la vacunación con vacuna monovalente anti-sarampionosa introducida a finales de la década de los 70 con utilización parcial y desigual. La última onda epidémica, la de 1986, si bien ocurrió en el momento que se esperaba, no lo hizo con la misma intensidad por efecto de la vacunación de la población, que también es responsable de que, a partir de ese año, no se produjeran los esperados aumentos de 1988 y 1990. En 1991, sin embargo, ocurrió un brote que afectó con especial intensidad a la provincia de La Coruña.

En 1995 se introdujo en el calendario de vacunaciones la revacunación con triple vírica a los 11 años, que alcanza a los nacidos a partir de 1984. La inmunización de ciertas cohortes pudo verse aumentada debido a los brotes de parotiditis ocurridos durante 1996/7, fundamentalmente en Lugo y Ourense, ya que en estos casos se recomendaba la administración de una dosis de vacuna triple vírica a todos los <6 años no inmunizados y los 6 años con independencia del estatus vacunal, aunque la mayoría de los casos (algunos con antecedentes de vacunación con monovalente anti-sarampionosa) eran adolescentes, nacidos entre 1977 y 81.

Los 39 casos de 1997 y los 20 de 1998 suponen los mínimos históricos registrados, dibujándose una situación de baja incidencia idónea para afrontar el reto de la eliminación del sarampión en Galicia.

Para poder aproximarnos al perfil de susceptibilidad de las distintas cohortes, se estudió la distribución por edades de los casos (todos sospechosos) de sarampión declarados en el quinquenio 1993-1997,—en la Comunidad Autónoma Gallega el sarampión es enfermedad de declaración nominal desde 1989—, la cual nos señala un mayor riesgo entre los nacidos en el período 1975-80, como vemos en la tabla 1.

Tabla 1

Tasas por año de nacimiento en el quinquenio 1993-1997.  
Tasa por cien mil

Año	Tasa	Año	Tasa
70	11,4	80	104,7
71	11,4	81	52,6
72	11,4	82	21,8
73	11,4	83	39,3
74	13,6	84	56,3
75	61,6	85	30,6
76	62,4	86	46,5
77	70,9	87	65,2
78	99,9		
79	112,4	88-96	33

(1) Excluidos los < 15 meses.

(2) Prácticamente la totalidad de los casos son sospecha.

Tras el comienzo de la vacunación, con la incidencia de la enfermedad disminuyó también la mortalidad debida a ella. Así, los 28 muertos ocurridos en los 7 años que van de 1976 a 1982, se transformaron en 3 en el período que va de 1983 a 1998. La última muerte por sarampión data de 1987.

Además de la información que provee el estudio de la incidencia del sarampión, podemos conocer la susceptibilidad de las diferentes cohortes de nacidos, a través de la

encuesta de seroprevalencia realizada en Galicia durante 1993, la encuesta de seroprevalencia realizada en España durante 1996 y la encuesta de cobertura vacunal realizada en Galicia durante 1998 (tabla 2).

Tabla 2

Niveles de seroprevalencia según cohorte de nacimiento

Nacimiento	España'96	IC <sub>95%</sub>	Nacimiento	Galicia'93 (*)
56-65	99,7	95,5 -		
66-70	99,1	97,5 - 100		
71-75	98,3	96,5 - 98,5		
76-80	94,5	91,5 - 96,5	1980	80,9
81-85	97,0	93,5 - 99,5	1983	85,7
86-89	90,8	88,8 - 92,5	1986	82,0
90-93	95,7	93,5 - 97,5		

(\*) Estimador no ajustado al diseño.

Los datos de cobertura vacunal, notificada y documentada, de los nacidos en 1994 y 1995 son los que se refieren en la tabla 3, concordantes con la información que provee el estudio de seroprevalencia de España en 1996.

Tabla 3

	Documentada % (IC <sub>95%</sub> )	Notificada % (IC <sub>95%</sub> )
Galicia	93,8 91,7 - 95,0	97,6 97,1 - 98,2
Suburbano	88,5	93,6

En conjunto se describe una alta cobertura vacunal, con niveles de protección adecuados, planteando la necesidad de evaluar la susceptibilidad de las cohortes nacidos entre 1975 y 1980.

## LA ELIMINACIÓN EN GALICIA: UNA PROPUESTA

En el contexto de incidencia comentado, las actividades a realizar en la Comunidad Autónoma de Galicia se centrarán en:

### a) **Disminución de la susceptibilidad:**

El programa gallego de vacunaciones ha demostrado su capacidad de alcanzar altas tasas de cobertura vacunal, tanto siguiendo el calendario de vacunaciones como a través de campañas específicas de vacunación (gripe, meningitis...). Apoyándonos en la infraestructura, logística y canales de información del mismo, se plantea:

- Estudio y decisión por parte de la Comisión Asesora de Inmunoprofilaxis de Galicia sobre de la edad de aplicación de la 2.<sup>a</sup> dosis, proponiéndose que sean los 3-4 años, edad que limita el riesgo de acumulación de casos a los no vacunados o fallos vacunales de 3 cohortes y reduce la posibilidad de concentración de casos en los centros escolares.
  - Realización de una campaña de vacunación de todos los nacidos entre 1988 a 1995/96.
  - Este modo de administrar la segunda dosis puede apuntalarse con iniciativas como la exigencia de dos dosis para entrar en la escuela y, en poblaciones marginales (ligeramente peor vacunadas, según vimos en la encuesta de cobertura, pero pequeñas en número de individuos) se podría realizar —si se revelan como de riesgo— campañas específicas de vacunación.
  - Realizar un estudio de seroprevalencia en donantes de sangre, contando con la colaboración del Centro de Transfusión de Galicia, que nos permita aproximarnos al estatus de susceptibilidad de los nacidos entre 1970 y 1987.
  - Valorar la necesidad de realizar una campaña de vacunación de dichas cohortes.
- ### b) **Vigilancia del sarampión:** Comprende dos aspectos, la detección de casos y su investigación.

Para detectar los casos contamos con el sistema de EDOs y el Sistema de Alerta Epidemiológica de Galicia. Para aumentar la sensibilidad ante cuadros clínicos leves sospechosos de sarampión, habrá que estimular y concretar la participación de la pediatría (especialmente en lo que hace referencia a la notificación semanal de ausencia de casos, si es que se adopta esta exigencia).

En cuanto a la investigación de los casos, ya desde 1999 se cubrirán los datos de la encuesta que se establezca, se intentarán confirmar mediante el ensayo de captura indirecta de IgM, se buscará la fuente y se seguirán los contactos susceptibles, que serán vacunados según un protocolo de control que habremos de confeccionar.

Quedan por definir las técnicas de confirmación diagnóstica de los positivos y

los indeterminados con la prueba de captura directa de IgM a utilizar, y el momento en que iniciar la recogida de muestras para el aislamiento del virus para caracterizar los casos autóctonos, a la espera de que se concreten a nivel nacional las líneas generales de coordinación, red de laboratorios, etcétera...

La realización de la investigación será llevada a cabo por los servicios de epidemiología en el domicilio del enfermo, le encuestarán y coordinarán la toma de muestras (que incluso puede tener que realizarse, especialmente la recogida de muestras para el aislamiento del virus). También se encargarán de buscar la fuente y seguir a los contactos, para lo que se confeccionará la guía o manual. En conjunto las actividades a realizar quedan reflejadas en la tabla 4.

**Tabla 4**  
**Vigilancia epidemiológica**

<i>Actividades para 1999</i>
<input type="checkbox"/> Declaración obligatoria urgente de las sospechas [Sospecha: fiebre elevada (>38 y rash)]
<input type="checkbox"/> Confirmación serológica de los casos
<input type="checkbox"/> Estudiar fuente y seguir contactos
<input type="checkbox"/> Investigación y control de brotes
<input type="checkbox"/> Coordinación con las otras CCAA y el Estado
<input type="checkbox"/> Esfuerzo a favor de la notificación
<input type="checkbox"/> Investigación de los casos supracomunitarios
<input type="checkbox"/> Identificación del virus
<input type="checkbox"/> Definición de indicadores de la vigilancia

## ESTRATEGIAS DE DIAGNÓSTICO EN ESPAÑA

**Juan Emilio Echevarría Mayo**

Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.

---

El virus del sarampión (VS) pertenece al género *Morbillivirus* de la familia *Paramyxoviridae*, al igual que otros virus patógenos para el hombre, como el virus de la parotiditis y los virus de la parainfluenza 2 y 4 (género *Rubulavirus*), los virus de la parainfluenza 1 y 3 (género *Paramyxovirus*) y el virus respiratorio sincitial (género *Pneumovirus*). Como todos los miembros de esta familia, tiene como genoma un RNA no segmentado y de polaridad negativa de 15.893 pares de bases que se recubre de proteínas para formar una nucleocápside de simetría helicoidal. Entre estas proteínas, la más abundante es la nucleoproteína (N), estando también presentes la fosfoproteína (P) y la RNA polimerasa RNA dependiente (L), que ha de estar presente en el virión ya que, al tratarse de un RNA de polaridad negativa, éste debe transcribirse en un mRNA como paso previo a la síntesis de cualquier proteína vírica y ninguna enzima celular es capaz de transcribir RNA. Ésta nucleoproteína se encuentra dentro de una envuelta lipoproteica en la que la parte lipídica procede de la célula huésped y las proteínas son aportadas por el virus, siendo éstas la hemaglutinina (H) y la proteína de fusión (F). Ambas dirigen la entrada del virus en las células, que se realiza por la interacción de H con un receptor celular, de naturaleza no del todo esclarecida, y la posterior fusión de la envuelta lipídica con la membrana celular a través de H y F, permitiendo el acceso de la nucleocápside al citoplasma celular. Trabando la nucleocápside y la envuelta se encuentra la

proteína matriz (M), que interacciona con ambas, dando consistencia al virión, el cual se presenta al microscopio electrónico como muy pleomórfico, abundando en las preparaciones las nucleocápsides libres procedentes de la ruptura de los viriones a causa de su gran fragilidad.

El VS accede al organismo a través del tracto respiratorio, invadiendo células epiteliales de los tractos superior e inferior. De allí pasan a ganglios linfáticos locales y al torrente sanguíneo, produciendo la viremia primaria, durante la cual el virus no circula libre, sino en el interior de los leucocitos y especialmente de los monocitos por los que tiene un marcado tropismo. Una vez alcanzados los órganos linfoides se multiplica hasta alcanzar gran número y producir una viremia secundaria masiva, que alcanza numerosos órganos, como piel, pulmón, hígado o riñón, excretándose por el tracto respiratorio y la orina. Desde un punto de vista clínico, el cuadro comienza con síntomas inespecíficos faríngeos y conjuntivales debidos a la replicación local, seguidos de fiebre coincidente con la viremia, a la que sucede al cabo de varios días el característico exantema, cuyo retraso con respecto al período febril radica en que es producido por un mecanismo inmunopatogénico que no solo requiere de la presencia de virus en piel, sino que debe esperar a que se haya producido la respuesta inmune del huésped, detectable por la presencia de anticuerpos, primero de tipo IgM y luego de

tipo IgG que, a la postre, perdurarán toda la vida confiriendo inmunidad a la infección. El tropismo del VS por células linfoides se traduce en una depleción transitoria de la inmunidad celular, detectable por la ausencia temporal de respuesta a ensayos de inmunidad celular como, por ejemplo el de la tuberculina, responsable de que el paciente quede susceptible de padecer infecciones secundarias, que son la causa de la mayoría de las graves complicaciones de la infección y de la importante mortalidad que lleva asociada en pacientes desnutridos y bajo condiciones higiénicosanitaria precarias. Además, el propio virus del sarampión puede producir complicaciones, entre las que destacan las neumonías y la encefalitis de cuerpos de inclusión en pacientes inmunodeprimidos, y la panencefalitis esclerosante subaguda, hepatitis, miocarditis o ceguera. Una de las complicaciones más frecuentes es la encefalitis post-infecciosa, que no se debe a la invasión del Sistema Nervioso Central por parte del virus, sino que es producida indirectamente por un mecanismo de tipo autoinmunitario aun no bien esclarecido.

El diagnóstico de la infección por el VS se basa en las dos aproximaciones clásicas del diagnóstico virológico: la detección directa de la presencia del virus por aislamiento en cultivo, detección de alguno de sus componentes en una muestra clínica, o la detección indirecta a través de la presencia de anticuerpos específicos en la sangre del paciente (serología). A continuación analizaremos cada una de ellas por separado para discutir finalmente la aportación de cada una de estas aproximaciones a la labor de erradicación del sarampión y su adecuada estrategia.

## 1. Diagnóstico serológico

Los métodos más clásicos se basaban en la detección de anticuerpos totales por técnicas como la inhibición de la hemaglutinación, la neutralización o la fijación del complemento. Mientras que las dos primeras detectan anticuerpos dirigidos fundamentalmente frente a

proteínas de la envuelta, fundamentalmente de tipo IgG y presentes de por vida tras la infección, la fijación del complemento detecta anticuerpos frente a componentes internos mucho menos duraderos, pero más útiles para el diagnóstico de la infección aguda. En cualquier caso, el diagnóstico por estas técnicas se basa en la detección de seroconversión o aumento significativo de título entre dos muestras seriadas, una tomada en fase aguda y otra quince días después, en fase de convalecencia, o en la detección de un título significativamente alto en una muestra única por fijación del complemento, lo cual ocurre en fase de convalecencia, sufriendo el diagnóstico un importante retraso. Este grave inconveniente fue superado por las técnicas de detección de IgM específica, fundamentalmente por enzoinmunoanálisis, que son las más utilizadas actualmente para un diagnóstico rápido y sencillo de la infección aguda por el VS.

## 2. Diagnóstico por detección directa del virus. Aislamiento

Durante la infección aguda, el VS está presente en sangre y se excreta abundantemente por vía respiratoria y por orina, siendo posible su aislamiento con fines diagnósticos en un sistema adecuado. Como en el caso de cualquier virus, dicho sistema consiste en un cultivo de células, susceptibles de infectarse por el VS. Dichas células susceptibles han sido de forma clásica cultivos primarios de riñón de mono que, sin embargo, en los últimos años han visto su uso muy restringido, tanto por razones éticas como por cuestiones de seguridad asociadas a graves accidentes ocurridos con virus de mono como el Marburg o el Ebola, que son letales para el hombre. No ha sido sencillo encontrar un sustituto adecuado de estas células y algunas de las líneas establecidas más usadas, como las Vero, ofrecen un rendimiento mucho menor. Sin embargo, recientemente ha sido usada una nueva línea linfóide consistente en linfocitos de mono transformados por el Virus de Epstein-Barr, llamada B95a, que parece ofrecer rendimientos similares a las del riñón de

mono primario y que, de hecho, es la recomendada por la OMS.

Independientemente de la línea utilizada para el aislamiento del virus, éste es un proceso lento, ya que el virus tarda en crecer semanas y, además, frecuentemente se requieren subcultivos en ciego. Este problema puede solucionarse acudiendo a las técnicas de cultivo rápido (shell-vial), en las que el uso de la centrifugación y de la detección por fluorescencia sobre las monocapas inoculadas permiten aislar el agente en unos días. Aun así, el rendimiento es escaso debido a la enorme labilidad del VS, que hace que frecuentemente llegue inactivado al laboratorio. Por ello, un transporte rápido y en condiciones adecuadas de mantenimiento y refrigeración es fundamental y un paso limitante en el proceso del aislamiento.

### **3. Diagnóstico por detección directa del virus. Detección de antígenos**

Una aproximación rápida y sencilla es la detección del virus en células respiratorias o del sedimento urinario por inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales, técnica consistente en la obtención de las células contenidas en la muestra por centrifugación, su fijación a un portaobjetos y su tinción con un anticuerpo monoclonal frente a algún componente del virus marcado con fluoresceína (inmunofluorescencia directa), o bien con uno sin marcar seguido de una reacción adicional con un antiaéreo anti inmunoglobulina de ratón marcada con fluoresceína (inmunofluorescencia indirecta).

### **4. Diagnóstico por detección directa del virus. Detección de ARN vírico mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**

La introducción de esta técnica en el diagnóstico microbiológico hace unos años, está revolucionando este campo. Consiste en la amplificación de un fragmento del genoma vírico mediante dos oligonucleótidos

complementarios de secuencias del genoma vírico, que flanquean el fragmento a amplificar y una ADN polimerasa termoestable que, tras la repetición de ciclos térmicos de tres pasos de desnaturalización del genoma, hibridación de los oligonucleótidos y elongación del fragmento por la ADN polimerasa, permiten obtener millones de copias de cada genoma vírico presente en la muestra original. Finalmente, los fragmentos generados se detectan por electroforesis de ADN o hibridación con sondas específicas. En el caso de que, como ocurre con el VS, el genoma vírico sea un ARN, hay que convertirlo previamente a ADN mediante una transcriptasa inversa. La realización de una segunda amplificación sobre los fragmentos de la primera usando iniciadores internos (PCR sucesiva), permite incrementar notablemente la sensibilidad. Además, es posible mezclar iniciadores específicos de otros agentes haciendo posible el diseño de métodos múltiples que permiten realizar diagnóstico diferencial sin esfuerzo adicional. En nuestro laboratorio hemos puesto a punto uno que permite la detección simultánea de VS, virus de la rubéola y parvovirus B19, con exquisita sensibilidad. En resumidas cuentas, la PCR permite un diagnóstico en cuestión de horas con elevada eficacia.

### **5. Estudios complementarios de utilidad en el plan de erradicación del sarampión. Encuestas Seroepidemiológicas y caracterización de cepas**

La consecución de la erradicación del sarampión depende fundamentalmente de la aplicación de una estrategia de inmunización adecuada, apoyada en una vigilancia epidemiológica que permita la evaluación de sus resultados. Para ello, son fundamentales las encuestas seroepidemiológicas encaminadas a conocer el nivel de inmunidad de la población, de forma que podamos centrar las actuaciones en los grupos de población que más contribuyen al sostenimiento de la circulación del virus. Además, en los estadios finales en

los que los brotes son ya esporádicos y localizados, es conveniente estudiar las cepas implicadas, a fin de conocer si su origen es autóctono o han sido importadas. Esto puede hacerse sin excesiva dificultad mediante la secuenciación de fragmentos cortos pero hipervariables del genoma vírico, como es uno de 450 nucleótidos de extensión que codifica para el extremo C-terminal de la nucleoproteína, que ha sido muy utilizado en este tipo de estudios y que recomienda la OMS en el marco del Plan de Erradicación del Sarampión. La secuenciación automática simplifica enormemente este tipo de estudios que antaño resultaban mucho más difíciles y trabajosos.

## **6. Estrategias diagnósticas en el marco del Plan de Erradicación del Sarampión**

El laboratorio de virología debe cubrir tres necesidades dentro del Plan de Erradicación de sarampión. La primera es la de la confirmación de los casos diagnosticados por criterios clínicos, ya que las definiciones son muy generales y pueden abarcar casos producidos por otros agentes diferentes del VS. La consecuencia sería que, de no haber confirmación por parte del laboratorio, seguirían declarándose casos aún después de interrumpida la circulación del agente, de forma que nunca llegaría a ser declarado erradicado. Para este primer propósito, el diagnóstico serológico mediante detección de IgM específica cumple los criterios requeridos de eficacia, rapidez y sencillez. La situación actual en España, en cuanto a número de casos declarados, permitiría, el establecer un diagnóstico definitivo del agente en aquellos casos negativos para el virus del sarampión, completando el estudio con serologías para virus como el de la rubéola o el Parvovirus B19 u otros que se consideren oportunos.

Una segunda misión del laboratorio de virología es la realización de encuestas seroepidemiológicas, para lo cual los enzimo-

inmunoanálisis de detección de IgG resultan los más adecuados.

Finalmente, el tercer propósito del laboratorio de Virología es el de obtener cepas de virus sobre las que puedan realizarse estudios de Epidemiología Molecular tal y como indicábamos en el apartado anterior. Para ello ha de intentarse el aislamiento del virus en muestras clínicas adecuadas como exudados faríngeos tomados no más allá de cuatro días después del comienzo del exantema y orina hasta siete días después. Es conveniente intentarlo todos los casos esporádicos y en una representación de cada brote, hasta que se haya obtenido en alguno de ellos, ya que hay que tener en cuenta que el rendimiento es escaso y no siempre se va a poder aislar el agente. Sin embargo, no es absolutamente imprescindible aislar el virus completo, ya que el fragmento a secuenciar puede ser directamente amplificado de la muestra clínica por PCR. De esta forma, además de intentar el aislamiento, puede realizarse una PCR sobre las muestras utilizando iniciadores en zonas conservadas, para luego intentar la amplificación del fragmento variable a secuenciar. El uso de métodos múltiples puede permitir, sin esfuerzo adicional y de forma inmediata, el diagnóstico diferencial, no solo con los agentes para los que existe una buena serología, a los que antes hemos aludido, sino con otros para los que ésta no está disponible o resulta complicada, como es el caso de los enterovirus. El aislamiento no debería ser, sin embargo, abandonado, ya que la obtención de cepas vivas permite la realización de estudios adicionales de tipificación con anticuerpos monoclonales o neutralización, que pueden aportar información muy importante sobre la antigenicidad de las cepas.

En resumen, el papel del laboratorio de diagnóstico en el Plan de Erradicación del Sarampión ha de ser creciente según avancemos en sus objetivos, hasta resultar absolutamente imprescindible para poder declarar erradicada definitivamente la enfermedad.

## PLANTEAMIENTO DE SÍNTESIS

### Carmen Amela

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo.

Durante esta Jornada, se han tratado los aspectos técnicos relacionados con la eliminación del sarampión, los objetivos, las estrategias y los compromisos que las diferentes regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) han adquirido.

La situación del sarampión en España ha sido abordada desde una perspectiva Nacional y Autonómica. En España, las Comunidades Autónomas de Cataluña y Galicia han asumido un claro compromiso político con la eliminación del sarampión para el año 2000, definiendo estrategias específicas para alcanzarlo.

La definición de la situación del sarampión en España se ha realizado en base a: estudios seroepidemiológicos, comportamiento de la incidencia de la enfermedad registrado en el sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria, y coberturas de vacunación. La situación del diagnóstico de laboratorio fue abordada por un virólogo.

La oficina regional para Europa de la OMS ha definido unos criterios para clasificar a los países en su proximidad al control del sarampión. A continuación, como resumen de la Jornada, se irá planteando la situación de España frente a cada criterio.

#### 1. Notificación nacional de casos sospechosos

En España la notificación de casos sospechosos de sarampión es obligatoria desde

1901. Recientemente, en 1996 se actualizó la definición de caso:

**Caso sospechoso de sarampión:** enfermo en el que se encuentran los siguientes hallazgos: Rash generalizado de duración 3 días, fiebre  $\geq 38,3$  C y tos o coriza, o conjuntivitis.

**Caso confirmado de sarampión:** Todo caso sospechoso confirmado por laboratorio (test serológico de Ac. IgM de sarampión positivo, aislamiento de virus o aumento significativo en el nivel de IgG frente a sarampión). Dos casos sospechosos epidemiológicamente relacionados, aún en ausencia de confirmación de laboratorio, se consideran confirmados. El número de casos sospechosos se notifica semanalmente.

En la serie temporal de los casos notificados anualmente de sarampión se observan dos períodos; el primero antes y durante los primeros años de la introducción de la vacuna, hasta 1986; se caracteriza por la presencia de ciclos bianuales y un nivel medio de casos notificados de 150.000 (incidencia anual media de 400 por 100.000), después de 1979, año en el que se comienza a vacunar frente al sarampión, la cobertura se incrementa lentamente, el período interepidémico se alarga, se observan dos picos epidémicos en 82 y 86, después de esta fecha las coberturas se mantienen por encima del 80%.

El período postvacunal 1987, se inicia con un descenso en el nivel medio de casos noti-

ficados, no se detectan picos epidémicos y la tendencia hasta el momento es marcadamente decreciente. De 1987 a 1993 la reducción fue del 89% en comparación con el período anterior. Hasta noviembre de 1998 se notificaron 400 casos (incidencia acumulada 1,02 por 100.000), lo que implica una reducción del 99,7% frente al período prevacunacional.

La evolución de la incidencia del sarampión se puede observar en la gráfica que anuncia esta Jornada:

## 2. Laboratorios disponibles para la confirmación de casos sospechosos

En España existen laboratorios capacitados y con recursos disponibles en todas las Comunidades Autónomas. Durante 1998, comunidades como Cataluña han iniciado el diagnóstico por laboratorio de todos los casos sospechosos.

## 3. Cobertura de vacunación $\geq 95\%$ con 1 dosis a los 2 años de edad (durante 5 años consecutivos o más)

La cobertura de vacunación frente a sarampión desde 1993, calculada como dosis administradas a la población menor de dos años, es del 90%.

La encuesta seroepidemiológica realizada en 1996 encontró una cobertura con esquema básico completo, según el carnet de vacunación, del 96,1% en el grupo de 2-5 años y de 94,6% en el grupo de 6 a 9 años. El porcentaje de población menor de 5 años inmune (con anticuerpos protectores frente a sarampión) es de 95,7%.

## 4. Susceptibilidad específica por edad, según OMS, el porcentaje de susceptibles por edad no deberá sobrepasar los siguientes valores:

1-4 años	15%	5-9 años	10%
10-14 años			

El perfil de susceptibilidad en España se encuentra por debajo de los niveles recomendados en menores de 15 años, únicamente se observan ligeras diferencias en el grupo de 15 a 19 años, ya que la OMS recomienda el 5% y aquí se ha encontrado un 5,5%. En los grupos de población adulta el nivel de susceptibles es realmente bajo.

Una vez que han sido presentados los distintos temas del Programa, se está en posición de evaluar la situación en España en relación a los estándares planteados para Europa, reflexionar sobre lo logrado y plantear aspectos necesarios para lograr el objetivo de la eliminación del sarampión para el año 2007.

Como se acaba de presentar, el cumplimiento de los criterios recomendados es lo suficiente elevado como para poder entrar a elaborar un plan estratégico nacional que permita la consecución del objetivo.

## LÍNEAS GENERALES PARA LA ELABORACION DE UN PLAN ESTRATÉGICO PARA LA ELIMINACIÓN DEL SARAMPIÓN EN ESPAÑA

### Definir el compromiso político con la eliminación

Establecer un plan de trabajo para alcanzar la eliminación que incluya: los objetivos propuestos, las actividades y tareas que será necesario realizar, plazos de tiempo para su cumplimiento, responsables a los distintos niveles, presupuesto asignado e indicadores de evaluación. Asimismo, será necesario definir una estructura administrativa que de seguimiento a los compromisos del plan y asuma la puesta en marcha y seguimiento de las nuevas actividades que de él resulten y darles seguimiento.

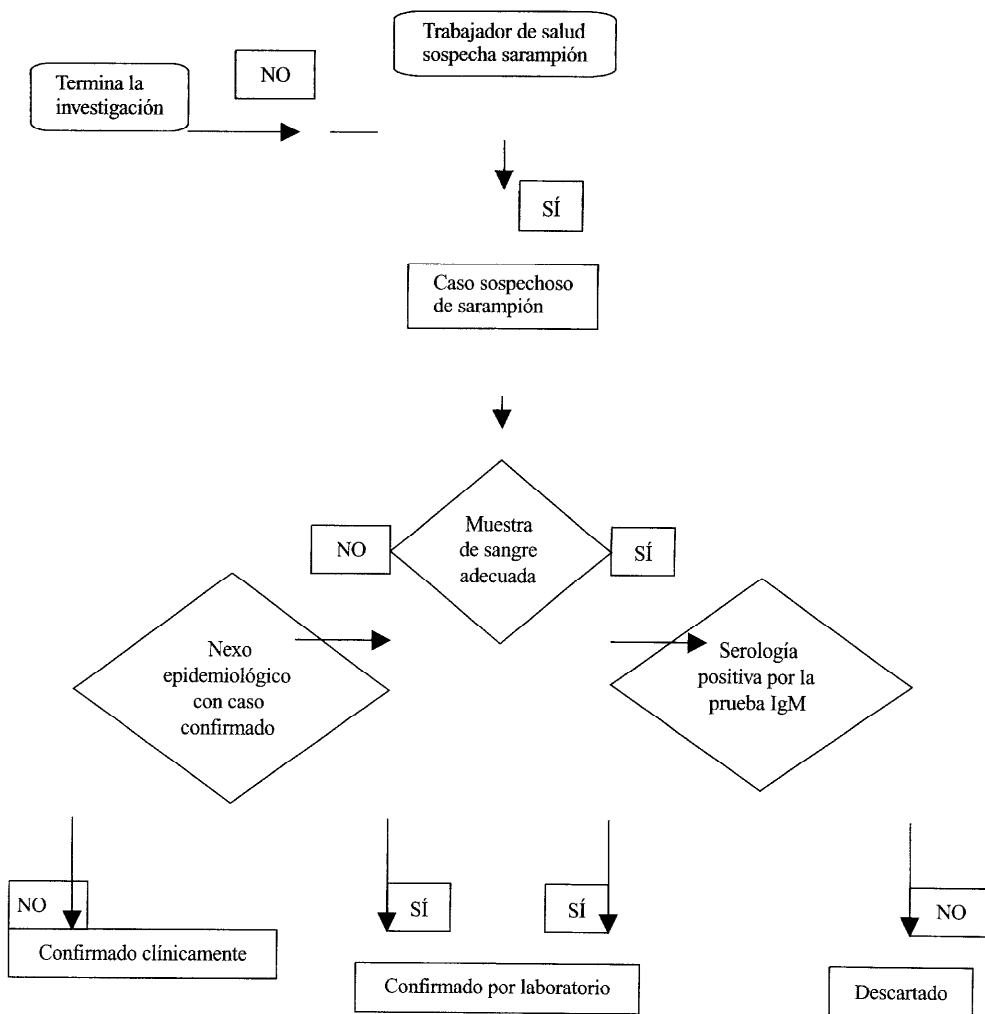
**Establecer un sistema de vigilancia epidemiológica individualizado, en el que todos los casos sean investigados y analizados**

En los programas de eliminación, el objetivo de la vigilancia es detectar oportunamente la circulación del virus del sarampión. Por tanto, todo caso sospechoso debe

ser investigado, incluyendo la ficha epidemiológica, la toma de la muestra de sangre y la toma de medidas de control necesarios en cada situación.

Para todo caso sospechoso deben existir unos criterios claros para clasificarlo en confirmado o descartado. En las Américas se sigue la figura 1.

Figura 1



Si se presenta un brote epidémico habrá que estudiar los factores determinantes del mismo. No existen muchas experiencias de brotes en países con programas de eliminación en marcha y por ello tiene especial relevancia las aportaciones que cada país pueda realizar, para su propio avance y para el de los demás países.

La calidad de la vigilancia, es decir, la seguridad de que no hay casos en el país, es de gran importancia cuando se pretende eliminar una enfermedad. Por lo tanto, va a requerir una evaluación permanente; por ejemplo, en las Américas se utilizan los siguientes indicadores: % de centros de salud que notifican al menos un caso sospechoso por año; % de casos investigados en las 48 horas después de la notificación; % de casos con investigación completa y muestra adecuada o relación epidemiológica con un caso confirmado por el laboratorio; % de casos confirmados por laboratorio con fuente de infección; % de muestras con resultados de laboratorio en menos de 8 días tras su recepción.

### **Reforzar el papel del laboratorio en la vigilancia del sarampión**

En los programas de eliminación, confirmar o descartar los casos sospechosos es la clave del éxito de la vigilancia. Actualmente existen numerosas pruebas comerciales para la detección de IgM por EIA que son rápidas, sensibles y específicas, aunque estas dos últimas cualidades varían considerablemente y el país debe establecer qué pruebas de diagnóstico van a realizar el laboratorio de referencia y cuáles los laboratorios autonómicos, para asegurar la compatibilidad de resultados.

El aislamiento viral y la caracterización del genotipo permiten identificar los cambios en el patrón genotípico circulante antes y después de los planes de eliminación. Los estudios de epidemiología molecular se usan para demostrar la interrupción de la transmisión del virus y si los casos nuevos

son autóctonos o importados y, en este caso, conocer de que área geográfica proviene el virus.

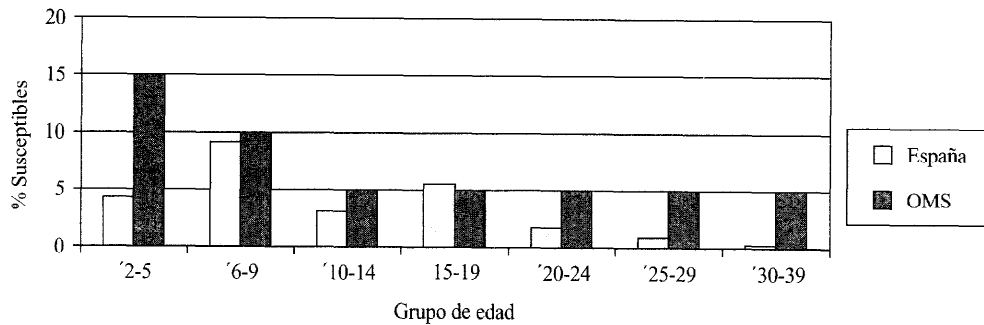
### **Alcanzar y mantener coberturas por encima del 95% en todas las Comunidades Autónomas y provincias del país**

Todas las unidades de salud deberán mantener un control sobre las coberturas en su población. En el mundo actual, con el auge de los medios de transporte, la probabilidad de la difusión de las enfermedades transmisibles, entre ellas el sarampión, de un país a otro, ha aumentado. Los brotes en poblaciones con altas coberturas de vacunación han sido bien estudiados y el único mecanismo de mantener a un país libre del sarampión, mientras siga circulando en gran cantidad por los países, consiste en reducir las posibilidades de transmisión, disminuyendo al máximo la población susceptible.

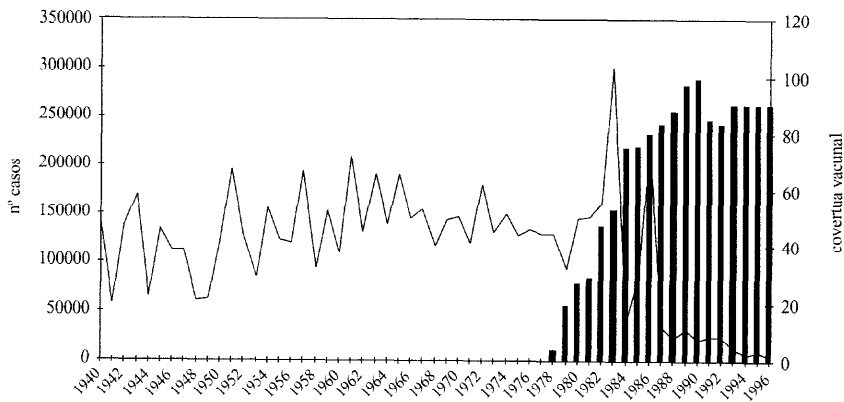
### **5. Definir estrategias de vacunación que aceleren la eliminación del sarampión**

La circulación del virus antes de la introducción de la vacunación, así como, el ritmo y estrategia elegidos por el país para introducir la vacuna frente al sarampión en el Programa de vacunación van a influir en el perfil de susceptibilidad de la población, por tanto es importante que cada país defina su base a su realidad las estrategias a seguir. Si se opta por administrar una segunda dosis deberá estudiarse detenidamente cual es la edad más apropiada, ¿a qué edad se presentan los casos? ¿Dónde se encuentra la mayor bolsa de susceptibles? En la encuesta seroepidemiológica se observa un acumulo a la edad de 6 a 9 años, que aunque esta dentro de los límites recomendados por OMS, podría ser interesante intentar reducir ¿sería posible definir una estrategia de vacunación que abarcara a todo este grupo en un período corto de tiempo?

**Figura 2**  
**Sarampión, población susceptible por edad**



**Figura 3**  
**Serie anual de Sarampión. España: 1940-1996**  
**cobertura vacunal. España: 1978-1996**



Fuente: Centro Nacional de Epidemiología (ED.O). Ministerio de Sanidad y Consumo.

**RESEÑA BIBLIOGRÁFICA****LA ERRADICACIÓN DEL SARAMPIÓN**

Organización Panamericana de la Salud, 1999.  
ISBN 92 75 33041 7 Código CT 41.

---

En 1994, los ministros de salud de las Américas aprobaron el objetivo de erradicar el sarampión del continente americano en el año 2000. Aunque los países han logrado considerables avances hacia esta meta, siguen ocurriendo brotes dispersos. Es esencial que los países mantengan altos niveles de inmunización dentro de sus poblaciones, especialmente si se considera la amenaza de la reintroducción del sarampión desde otras regiones del mundo.

Para ayudar a los países de las Américas a librarse del sarampión y a mantener esa situación, la OPS ha desarrollado una estrategia de vacunación para la prevención de brotes y erradicación del sarampión. Este texto está especialmente diseñado para proporcionar una guía gerencial de organización y ejecución de actividades al personal de salud que participa en acciones de erradicación del sarampión a nivel nacional, estatal y local. El libro incorpora los conocimientos adquiridos con las actividades de erradicación realizadas en el Caribe y América Latina entre 12987 y 1996, y destaca temas tales como la epidemiología y los aspectos clínicos de la enfermedad, el perfeccionamiento de la vigilancia, campañas especiales de vacunación, operaciones de

barrido y respuesta a los brotes de sarampión. Asimismo, describe someramente los servicios corrientes de vacunación e incluye modelos de formularios que se pueden adaptar a las necesidades locales.

Contenido:

Prefacio

1. Introducción
2. Epidemiología
3. Aspectos clínicos
4. Vacunas contra el sarampión
5. Estrategia de vacunación para la erradicación del sarampión
6. Vigilancia del sarampión
7. Confirmación en el laboratorio de la infección por el virus del sarampión

Bibliografía

Figura

Apéndices

**RESEÑA BIBLIOGRÁFICA****HANTAVIRUS EN LAS AMÉRICAS: GUÍA PARA EL DIAGNÓSTICO, EL TRATAMIENTO, LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL**

Organización Panamericana de la Salud, 1999.  
ISBN 92 75 33047 6. Código CT 47.

En 1993, el brote de una enfermedad respiratoria misteriosa y mortal en el sudoeste de los Estados Unidos ocupó la primera plana de los diarios del país. Cuando se encontró que la causa del brote había sido un hantavirus, otros gobiernos de la Región empezaron a prestar mayor atención a la presencia y a los efectos de los hantavirus en sus países. Esta publicación presenta un panorama amplio de lo que se denomina síndrome pulmonar por hantavirus (SPH), de sus manifestaciones clínicas, de los métodos para prevenir la infección y de las medidas tomadas por los gobiernos de la Región para vigilar los hantavirus y alertar a los profesionales de la salud y al público general acerca de la enfermedad.

Este manual describe los diferentes hantavirus conocidos en las Américas y sus reservorios, la ecología y la zoología de los roedores, y la epidemiología de la enfermedad en seres humanos en la Región. Sobre estas bases, el manual analiza el cuadro clínico y el diagnóstico de la enfermedad; además, presenta normas para la vigilancia del síndrome pulmonar por hantavirus, así como para el tratamiento y el manejo de casos. También da instrucciones detalladas y fáciles de seguir para prevenir la infección en el hogar, el hospital y el laboratorio, así como para el tratamiento y el manejo de ca-

sos. También da instrucciones detalladas y fáciles de seguir para prevenir la infección en el hogar, el hospital y el laboratorio, así como para limpiar las áreas infestadas por roedores. La importancia de educar a los profesionales de la salud y al público general acerca de la enfermedad se recalca mediante ejemplos de estrategias de comunicación usadas en diferentes países de la Región. La publicación también presenta un resumen de los instrumentos de comunicación que pueden adaptarse para educar a diversas poblaciones acerca del SPH y otras enfermedades transmisibles.

Se trata de una herramienta esencial para quienes participan en las actividades de prevención, control, tratamiento o educación sanitaria sobre los hantavirus. Hantavirus en las Américas: guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control contiene anexos útiles, independientes, como ejemplos de formularios para los informes de casos, normas para el manejo y la transferencia segura de especímenes, recursos educativos y descripciones de las campañas de prevención emprendidas por los países de la Región. El formato práctico del libro permite la reproducción y distribución rápida de los anexos y de las medietas de prevención y control de la infección.