



EDITORIAL

La Revista Española de Salud Pública con la edición electrónica y el acceso abierto a la ciencia. **Cristina Pérez Andrés. 551-554.**

COLABORACIÓN ESPECIAL

Situación epidemiológica y de los factores de riesgo de transmisión de *Leishmania infantum* en España.

Berta Suárez Rodríguez, Beatriz Isidoro Fernández, Sara Santos Sanz, María José Sierra Moros, Ricardo Molina Moreno, Jenaro Astray Mochales y Carmen Amela Heras. 555-564.

Análisis del impacto de las decisiones en el ámbito de la dependencia mediante mapas cognitivos borrosos.

Ester Gutiérrez Moya, M. Carmen González Camacho y Jose Luis Salmerón Silvera. 565-574.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Evidencia científica y recomendaciones sobre cribado de agudeza visual. Revisión bibliográfica. **Eva María López Andújar, Carlos Álvarez-Dardet y Diana Gil-González. 575-588.**

ORIGINALES

Análisis de la supervivencia del cáncer de mama durante el decenio 1999-2008 en un hospital público de Madrid.

Francisco Colina Ruizdelgado, Montserrat Pilas Pérez y David Lora Pablos. 589-600.

Impacto presupuestario para el Sistema Nacional de Salud de la prevención del tromboembolismo venoso con apixaban en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla o cadera. **Inmaculada Gómez Arrayas, Carmen Suárez Fernández, Jorge F. Gómez Cerezo, Lourdes Betegón Nicolás, Marina de Salas-Cansado y Carlos Rubio-Terrés. 601-612.**

Incidencia en España de la asbestosis y otras enfermedades pulmonares benignas debidas al amianto durante el período (1962-2010). **Montserrat García Gómez, Alfredo Menéndez-Navarro y Rosario Castañeda López. 613-625.**

Variabilidad de la prescripción de antibióticos en atención primaria de los sectores sanitarios de Aragón. **M^a Jesús Lallana Alvarez, Cristina Feja Solana, Sara Malo Fumanal, José María Abad Diez, Lars Bjerrum, M^a José Rabanaque Hernández, por el grupo de investigación en Servicios Sanitarios de Aragón. 627-635.**

ORIGINALES BREVES

Evolución de las coberturas de vacunación antineumocócica en la población infantil de Tarragona, 2002-2011.

Ángel Vila Córcoles, Olga Ochoa Gondar, Antonia Gutiérrez Pérez, Cinta de Diego Cabanes, Anna Vila Rovira y Beatriz González Lamban. 637-643.

Incidencia de listeriosis invasiva en la Comunidad Valenciana durante el periodo 2008-2010. **Olalla Martínez Macias, Javier Colomina Rodríguez, M^a Victoria Domínguez Márquez, Antonio Guerrero Espejo y Amparo de la Encarnación Armengol. 645-651.**

IN MEMORIAM

En memoria del Manel Nebot Adell. Barcelona, 1957-2012. **Jordi Alonso, Carles Ariza, Carme Borrell, Carmen Cabezas-Peña, Teresa Salvador-Llivina y Joan R Villalbí. 653-656.**

Versión en inglés

EDITORIAL**LA REVISTA ESPAÑOLA DE SALUD PÚBLICA
CON LA EDICIÓN ELECTRÓNICA Y EL ACCESO ABIERTO A LA CIENCIA****Cristina Pérez Andrés**

Comité de Redacción de la Revista Española de Salud Pública

Este número 6 de 2012 de la Revista Española de Salud Pública (RESP) cierra el segundo volumen que se publica con edición exclusivamente digital. Hace dos años la duda era si la RESP seguiría recibiendo el mismo número de trabajos o éste descendería a causa de prescindir de su edición en papel. Pues bien, durante 2011 en la redacción de la revista se recibieron 214 trabajos y durante 2012 llevamos registrados 241 cuando se escribe este editorial, quedando todavía un mes para terminar el año. Así, podemos concluir que se ha mantenido no sólo el número de trabajos recibidos sino su tendencia creciente, la cual comenzó cuando la RESP fue incluida en el Social Science Citation Index de Thomson Scientific¹ (en 2005 se recibieron 117 trabajos, 139 en 2006, 166 en 2007, 187 en 2008, 186 en 2009 y 214 en 2010).

Como decíamos en el editorial del número 3 de 2010², el desarrollo y actualización de la edición electrónica que la RESP venía manteniendo desde 1997 le abrió las puertas de todos aquellos sitios electrónicos que defienden el acceso abierto al conocimiento de los resultados de las investigaciones científicas, cuyos cimientos fueron la red SciELO, uno de los recursos de la Biblioteca Virtual en Salud

(presentada en el IV congreso Panamericano de Información en Ciencias de la Salud en marzo de 1998³) la Iniciativa para el acceso abierto de Budapest (BOAI) en 2002⁴ y en 2003 la Declaración de Bethesda⁵ y la Declaración de Berlín⁶.

SciELO surgió de la cooperación entre la Fundación de Apoyo a la Investigación del Estado de São Paulo (FAPESP) (<http://www.fapesp.br>) y BIREME como un modelo para la publicación electrónica cooperativa en países en desarrollo. Tenía como objetivos asegurar la visibilidad de su literatura científica y el acceso a la misma, evitando con ello el fenómeno conocido como ciencia perdida⁷. El pasado 8 de agosto, desde la unidad SciELO España, coordinada por la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud, recibimos la noticia del acuerdo establecido el 25 de julio de 2012⁸ entre la Fundación Científica Brasileña (FAPESP) y Thomson Reuters para la inclusión de la colección SciELO en la plataforma Web of Knowledge (WOK). Dicho acuerdo consiste en recoger las referencias bibliográficas de las revistas SciELO en la WOK, lo que dará mayor visibilidad y mejor acceso a las investigaciones publicadas en las revistas incluidas en SciELO, aumentando así su impacto. La inclusión de SciELO en la WOK seguirá un modelo similar a la inclusión de Chinese Science Citation Index^{8,9}, para lo cual se creará SciELO Citation Index. Este índice operará como una base de datos independiente en la plataforma WOK. Ello per-

Cristina Pérez Andrés
Comité de Redacción
Revista Española de Salud Pública
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
Paseo del Prado, 18-20
cperez@msssi.es
28071Madrid

mitirá que WOK cuente con información sobre el impacto de las revistas incluidas en SciELO para su futura indexación en la Web of Science (WOS). Las revistas incluidas en SciELO serán productoras de citas para el cálculo del factor de impacto. Anualmente se calcularán las citaciones que las revistas SciELO reciben de otras revistas SciELO y de las revistas WOS, es decir, el factor de impacto en SciELO se calculará con las citas recibidas en ambos grupos. En base a este acuerdo, las revistas SciELO estarán presentes en los resultados de las búsquedas realizadas en la WOK. SciELO Citation Index permitirá todos los servicios e indicadores que se incluyen en la WOS y en Journal Citation Report. La primera edición está previsto que se publique en el segundo semestre de 2013 e incluirá como máximo los últimos diez años de cada revista.

La Revista Española de Salud Pública fue la primera de nuestro país en incorporarse a SciELO, cuando en diciembre de 1999 lo hizo a través de la nueva colección SciELO Salud Pública¹⁰, que comenzó con cinco revistas: Salud Pública de México, Cadernos de Saúde Pública, Revista de Saude Publica, la Revista Panamericana de Salud Pública y la propia RESP. En la actualidad cuenta con quince revistas, incluyendo dos de la Organización Mundial de la Salud (Bulletin of the World Health Organization-International Journal of Public Health y la que también fue fundadora de la colección Revista Panamericana de Salud Pública).

Para el desarrollo de la red, SciELO Brasil contemplaba la creación de diferentes portales, uno por cada país participante. En el año 2001 se constituyó SciELO España y la RESP quedó incluida automáticamente en el portal, al formar parte previamente de SciELO Salud Pública y SciELO Brasil. En la actualidad el portal incluye 48 revistas españolas, de las cuales 33 están vigentes. Así, SciELO España participa del proyecto cooperativo junto a los portales SciELO de quince países iberoamericanos, lo que conlleva la colaboración con otros recursos editoriales electrónicos

gracias a la tecnología OAI-PMH en la que se basa SciELO. Dicho protocolo permite que sus contenidos sean recolectados por los llamados "harvestadores" tipo Google Scholar, Oaister, PubMed, Scimago Research Group, Directory of Open Acces Journals (DOAJ), Recolecta e Hispana, recolectores de información con tecnología preparada para volcarla al gran repositorio europeo Driver (<http://www.driver-repository.eu/>)¹¹, el cual recoge los datos de los repositorios españoles desde el portal Recolecta. Una de las condiciones de Driver es recolectar sólo los registros que permitan el acceso abierto al texto completo, por lo que no se admiten los que tengan embargo o cualquier tipo de restricción al acceso abierto. La integración en esta infraestructura común facilita y asegura la presencia internacional de la investigación española en las redes internacionales del conocimiento.

La RESP está incluida además en Redalyc, Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal¹², repositorio creado por la Universidad Autónoma del Estado de México con el objetivo de contribuir a la difusión, el acceso y la visibilidad de las revistas publicadas en esos países, las cuales se someten a una evaluación basada en un conjunto de 36 criterios de calidad relacionados con cuestiones formales, gestión editorial y de contenido. Las revistas deben cumplir al menos con el 82 % de los criterios. En la actualidad incluye 810 revistas de diferentes áreas del conocimiento, no solo relativas a la salud. Redalyc ha desarrollado el atlas cuantitativo que en la actualidad tiene 6 versiones: Iberoamérica, Venezuela, Austral, Chile, Psicología e Interciencia¹².

Otros repositorios en los que está incluida la RESP son Dialnet (www.dialnet.unirioja.es) y Doaj (<http://www.doaj.org/>).

La principal filosofía de todos estos recursos electrónicos está en la práctica del acceso abierto a la ciencia a través de internet. Como se puede ver, para una revista estar incluida en

estos repositorios es una forma muy eficiente de tener visibilidad y ser accesible por los principales recursos electrónicos de búsqueda bibliográfica. Para entrar en ellos, además de cumplir con exigentes requisitos de calidad, es condición ineludible tener acceso abierto a los artículos a través de internet. Por ello es lamentable que revistas científicas españolas con la suficiente calidad como para estar incluidas en, por ejemplo, PubMed no puedan estar en estos repositorios simplemente porque sus editoriales no permiten el acceso abierto a sus contenidos.

El argumento más indiscutible para que la publicación de los resultados de las investigaciones científicas tenga acceso abierto es que en la mayoría de los casos estas investigaciones están pagadas con fondos públicos, por lo que ninguna editorial debería lucrarse con su publicación. Mucho menos quedarse con los derechos patrimoniales. En múltiples casos, los derechos de las investigaciones pagadas con los presupuestos generales del estado español están en poder de las editoriales anglosajonas que han publicado los artículos elaborados con sus resultados, lo que significa, entre otras cosas, tener que pedirles autorización para reproducir su contenido, ya sea total o parcialmente. De hecho existen iniciativas tomadas por los propios investigadores para ir en contra de las posturas de determinadas editoriales y a causa del gran lucro que obtienen a pesar de que el trabajo de los autores y evaluadores no está incluido en sus costes de producción¹³⁻¹⁵.

Una de las principales razones que los autores de los artículos alegan para publicar en revistas con acceso abierto es el aumento del impacto de su trabajo. Sin embargo, las investigaciones sobre este aspecto dan resultados que se contradicen, ya que unas muestran que el impacto aumenta y otras que no lo hace. Estas investigaciones utilizan en su metodología las citas bibliográficas que reciben los artículos. En relación con ello hay que tener en cuenta que la lectura de un artículo no conlleva necesariamente la realización de una

nueva investigación ni la publicación de un nuevo trabajo, sino que el conocimiento obtenido se aprovecha también aplicándolo directamente en la práctica profesional, aspecto que no se utiliza para medir el impacto. Así, el impacto de una publicación no se encuentra exclusivamente en el número de publicaciones posteriores que la citan sino en el número de personas que la leen y ponen en práctica sus conclusiones, es decir, el nuevo conocimiento que aportan. En cualquier caso, es lógico pensar que la mayor visibilidad que tienen los artículos publicados con acceso abierto conlleva también mayor visibilidad de la revista que lo publica, puesto que siempre figurará su nombre y el de la editorial que la edita¹⁶, algo que deberían tener en cuenta las que no permiten el acceso abierto de los artículos que publican (y no digo “de sus artículos” porque no deberían ser suyos).

Para defender y difundir el acceso abierto a los resultados de investigaciones, en España existe el Grupo de Acceso Abierto a la Ciencia, que creó el portal accesoabierto.net, el cual comprende tres herramientas: el directorio Dulcinea, que en la actualidad incluye 1.387 revistas científicas españolas con políticas de copyright y autoarchivo¹⁷. En octubre de 2010 el Grupo de Acceso Abierto a la Ciencia publicó la Guía práctica sobre los derechos patrimoniales o de explotación (copyright) y su relación con el auto-archivo en repositorios de acceso abierto, la cual es una herramienta de apoyo al directorio Dulcinea¹⁸. La segunda herramienta es BuscaRepositorios, base de datos actualizada de 96 repositorios institucionales españoles¹⁹. Y por último, Melibea, herramienta para analizar y medir las políticas de acceso abierto a nivel nacional e internacional²⁰.

Por todo lo expuesto en este editorial, que comienza mostrando como la edición digital sin edición impresa de la RESP no ha repercutido negativamente en el número de trabajos recibidos ni en su tendencia creciente, desde la redacción de la Revista Española de Salud Pública animamos a las personas que se dedi-

can a la investigación, a las instituciones en las que trabajan y a las editoriales científicas, sean públicas o privadas, a seguir el camino del acceso abierto a la ciencia, porque el conocimiento debe ser siempre patrimonio de toda la humanidad.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Cristina Bojo, de la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud, y a Reme Melero, del Grupo Español de Acceso Abierto a la Ciencia, las informaciones facilitadas para la elaboración de este editorial así como la lectura de su primera versión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Andrés C, Delgado López-Cózar E, Jiménez Contreras E. La Revista Española de Salud Pública ingresa en el Social Science Citation Index de Thomson Scientific. *Rev Esp Salud Pública*. 2006; 80: 293-302.
2. Pérez Andrés C. El papel de la Revista Española de Salud Pública. *Rev Esp Salud Pública*. 2010; 84: 239-242
3. Declaración de San José hacia la Biblioteca Virtual en Salud. Declaración de San José hacia la Biblioteca Virtual en Salud. VI Reunión del Sistema Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud, IV Congreso Panamericano de Información en Ciencias de la Salud. San José, Costa Rica: Sistema Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud; 23 - 27 de marzo 1998
4. Budapest Open Acces Initiative. Disponible en: <http://www.opensocietyfounda>
5. Bethesda Statement on Open Access Publishing. Disponible en: <http://www.earlham.edu/~peters/fos/bethesda.htm>
6. Berlin Declaration on Open Access to Knowledge in the Sciences and Humanities. Disponible en: <http://oa.mpg.de/lang/en-uk/berlin-prozess/berliner-erklarung/>
7. Scielo. ¿Quiénes somos? Disponible en: www.scielo.org
8. Thomson Reuters Spotlights Emerging Research Centers with the Addition of SciELO Database to the Web of Knowledge. Philadelphia: Thomson Reuters, FAPESP; 2012. Disponible en: http://thomsonreuters.com/content/press_room/science/696739
9. ISI Web of Knowledge. Chinese Science Citation Database. Disponible en: http://wokinfo.com/products_tools/multidisciplinary/cscd/
10. Pérez Andrés C. la Revista Española de Salud Pública en la Biblioteca Virtual SciELO. *Rev Esp Salud Pública*. 1999; 73: 665-667.
11. Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud. Memoria 2011. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-el-instituto/fd-organizacion/fd-estructura-directiva/fd-subdireccion-general-redescientros-investigacion2/fd-centros-unidades2/fd-biblioteca-nacional-ciencias-salud/fd-sobre-la-biblioteca-ciencia-salud/BNCS_MEMORIA_2011.pdf
12. Redalyc. Disponible en: <http://www.redalyc.org/>
13. The Cost of Knowledge. Disponible en: <http://thecostofknowledge.com/>
14. George Monbiot. Academic publishers make Murdoch look like a socialist. Disponible en: <http://www.guardian.co.uk/commentisfree/2011/aug/29/academic-publishers-murdoch-socialist>
15. Eric Van de Velde. The Publisher's Dilemma. Disponible en: <http://scitechsociety.blogspot.com.es/2011/09/publishers-dilemma.html#!2011/09/publishers-dilemma.html>
16. Melero R. ¿Hablamos de open access? *Rev Esp Salud Pública*. 2010; 84: 119-120.
17. Dulcinea. Consultado el 2-12-2012. Disponible en: <http://www.accesoabierto.net/dulcinea/>
18. Melero R. Guía práctica sobre los derechos patrimoniales o de explotación (copyright) y su relación con el auto-archivo en repositorios de acceso abierto. Disponible en: www.accesoabierto.net/sites/accesoabierto.net/files/mele-ro_guia-derechos.2.pdf
19. BuscaRepositorios. Consultado el 2-12-2012. Disponible en: <http://www.accesoabierto.net/repositorios/>
20. Melibea. Consultado el 2-12-2012. Disponible en: <http://www.accesoabierto.net/politicas/>

COLABORACIÓN ESPECIAL**SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y DE LOS FACTORES DE RIESGO DE TRANSMISIÓN DE *LEISHMANIA INFANTUM* EN ESPAÑA**

Berta Suárez Rodríguez (1), Beatriz Isidoro Fernández (1), Sara Santos Sanz (1), María José Sierra Moros (1), Ricardo Molina Moreno (2), Jenaro Astray Mochales (3), Carmen Amela Heras (1).

(1) Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES). Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

(2) Unidad de Entomología Médica. Servicio de Parasitología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad.

(3) Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención. Dirección General de Atención Primaria. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

RESUMEN

En España la leishmaniasis es una zoonosis endémica presente en la mayor parte del territorio peninsular e Islas Baleares. El parásito que se detecta es la *Leishmania infantum* y el principal reservorio es el perro. Los vectores competentes para transmitir el parásito son los flebotomos, de los que existen dos especies distribuidas por todo el territorio peninsular e Islas Baleares.

En este artículo se revisa la situación actual y el comportamiento de la leishmaniasis en España. Se analiza y compara la información sobre la enfermedad procedente de las altas hospitalarias y de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica así como los factores de riesgo identificados en estudios anteriores que facilitan la transmisión.

Desde 2009 está teniendo lugar un brote en el suroeste de la Comunidad de Madrid, destacando el elevado número de casos, cerca de 400 y la detección de un nuevo reservorio, la liebre. Las condiciones que pueden incrementar la incidencia de la leishmaniasis están asociadas al aumento del número de vectores infectados, al de la densidad del flebotomo, al de hospedadores o la aparición de nuevos reservorios en un área geográfica. Esta infección tiene una dinámica de transmisión compleja y para responder oportunamente a los brotes debe estar previamente desarrollado un plan de acción integral y multisectorial en el que participen todas las instituciones involucradas. Ante un brote, es importante estudiar los factores que condicionan la transmisión del lugar y adaptar el plan de acción a sus características específicas.

Palabras clave: *Leishmania infantum*. Enfermedades infecciosas emergentes. Ecosistemas. Cambio climático. Sistemas de información. Enfermedades transmitidas por vectores.

Correspondencia

Carmen Amela Heras

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Paseo del Prado, 18-20

28071 Madrid

camela@mssi.es

ABSTRACT**Review of the Current Situation and the Risk Factors of *Leishmania Infantum* in Spain**

In Spain, leishmaniasis is an endemic zoonosis present in most of the Iberian Peninsula and the Balearic Islands. The parasite detected is *Leishmania infantum* and the main reservoir is the dog. Competent vectors to transmit the parasite are sandflies, of which there are two species distributed throughout the Iberian Peninsula and the Balearic Islands.

This article reviews the current situation and the behaviour of leishmaniasis in Spain. It analyzes and compares information about the disease from hospital discharges and from the National Epidemiological Surveillance Network. It also analyzes the risk factors that facilitate transmission identified in previous studies.

Since 2009 an outbreak is occurring in the southwest part of the Community of Madrid, with a significant number of cases, about 400 and the detection of a new reservoir, the hare. The conditions that can increase the incidence of leishmaniasis are linked to the increase number of infected vectors, increase sandfly density, increase hosts or the appearance of new reservoirs in a geographic area. This infection has got a complex transmission dynamic. To timely respond to outbreaks a comprehensive and multisectorial action plan should be developed joined by all the institutions involved in the preparation and response. Before an outbreak occurs, it is important to study all the factors affecting the transmission in that place and to adapt the action plan to the specific characteristics.

Keys words: *Leishmania infantum*. Communicable Diseases. Emerging. Ecosystems. Climate change. Information systems. Vector-borne disease.

INTRODUCCIÓN

En España, la leishmaniasis es una zoonosis endémica presente en la mayor parte del territorio peninsular y en las Islas Baleares. El parásito que se detecta, tanto en las formas viscerales como cutáneas, es la *Leishmania infantum* y el principal reservorio encontrado hasta el momento es el perro.

La transmisión del parásito al ser humano se realiza mediante vectores y en España hay dos especies de flebotomos que han demostrado ser competentes: *Phlebotomus perniciosus* y *Phlebotomus ariasi*. Estos se encuentran distribuidos por todo el territorio peninsular, por lo que el riesgo de transmisión de *L. infantum* puede presentarse en cualquier área geográfica en la que se den las condiciones apropiadas para que circule el parásito.

Según la Organización Mundial de la Salud¹ la enfermedad es endémica en 98 países, estimándose una incidencia mundial anual de 2 millones de casos (0,5 millones de leishmaniasis visceral y 1,5 millones de cutánea). La mayor carga de enfermedad se concentra en algunos grandes focos y España forma parte del localizado en la Cuenca Mediterránea, donde circula *L. infantum*. En estos focos se han observado grandes fluctuaciones en la incidencia de la enfermedad atribuibles a cambios medioambientales, desplazamientos de población o aspectos climáticos. Factores como la malnutrición, el estado de inmunodepresión o la coinfección con VIH predisponen a la enfermedad clínica.

La coinfección de *L. infantum* con el VIH se observó en España por primera vez en los años 80, en pacientes que desarrollaban leishmaniasis visceral. Esta forma en pacientes coinfectados tiende a la cronicación, manteniendo al sujeto en el estado de portador².

En nuestro país la enfermedad sigue tres patrones de presentación: endémico, en el

que los casos de enfermedad se presentan de forma esporádica y el perro actúa como principal reservorio; los casos asociados a la coinfección con el VIH o a situaciones de inmunodepresión y los brotes epidémicos.

Recientemente se ha detectado un brote de leishmaniasis humana que todavía permanece activo, con formas viscerales y cutáneas y que afecta a todos los grupos de edad en municipios del suroeste de la Comunidad de Madrid. En este brote se ha encontrado un nuevo reservorio del parásito, la liebre.

El primer objetivo de esta colaboración especial es revisar la situación actual y el comportamiento de la leishmaniasis en nuestro país a través de la información recogida en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) para el período 1996-2011 y el Registro de Altas Hospitalarias denominado Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) para el período disponible 2000-2010. El segundo objetivo del trabajo es describir y analizar los factores de riesgo identificados en estudios anteriores que podrían estar implicados en el aumento de la incidencia de esta enfermedad en una localización de nuestro territorio.

SITUACIÓN DE LA ENFERMEDAD EN ESPAÑA. COMPARACIÓN DE LOS DATOS DE LA RED NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA (RENAVE) Y DEL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS (CMBD)

En España, el RD 2210/1995 por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) describe el modo de vigilancia de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). En él se considera la leishmaniasis como una EDO y respecto a la notificación se clasifica como enfermedad endémica de ámbito regional. Por ello, desde su entrada en vigor, la leishmaniasis dejó de ser de notificación obligatoria en aquellas Comunidades Autónomas

mas (CCAA) en las que la enfermedad no se considera endémica. Desde 1996 a 2011 la RENAVE detectó 1.755 casos, con una incidencia media anual de 0,45 casos/100.000 hab. En este período las CCAA que notificaron casos fueron: Andalucía, Aragón, Baleares, Cantabria, Castilla-León, Cataluña, Comunidad Valenciana, Extremadura, Madrid, Murcia, Navarra y La Rioja. Las mayores cifras de incidencia se registraron en Baleares, Valencia, Madrid, Andalucía y Cataluña.

Los datos disponibles en el CMBD corresponden al período 2000-2010. Durante el mismo, este registro, que incluye hasta 14 posibles diagnósticos de ingreso hospitalario (uno principal y trece secundarios), recogió 2.739 hospitalizaciones en las que la leishmaniasis estaba codificada en el diagnóstico principal. Esto se traduce en una tasa media anual de hospitalización de 2,8/100.000 hab. 2.273 (83,6%) de ellos eran leishmaniasis viscerales, 98 (3,6%) cutáneas y en 368 (13,4%) no estaba especificado el tipo de leishmaniasis. La mayor frecuencia de leishmaniasis viscerales encontradas en el CMBD se explica por el hecho de que esta forma de presentación de la enfermedad es la que requiere ingreso hospitalario, ya que las formas cutáneas se atienden y tratan, mayoritariamente, de forma ambulatoria. En este mismo período se notificaron 1.201 casos de leishmaniasis a la RENAVE.

En las siguientes figuras se muestra la distribución de la enfermedad por grupos de edad. En la figura 1 se presentan los casos en los que no consta coinfección con VIH y se observa que el grupo de edad de menores de 5 años tiene la mayor incidencia. Esta distribución de la enfermedad representa el patrón endémico de la enfermedad. En la figura 2 se presentan los casos con coinfección con VIH y se observa que el grupo de edad más afectado es el de adultos de 30 a 49 años, que se relaciona con la mayor frecuencia de la infección con VIH. También

se puede observar cómo varía la razón por sexo en función del patrón de presentación de la enfermedad. La razón hombre/mujer en menores de 10 años es de 1,2/1, mientras que entre los 30 y los 49 años, en los casos que presentan coinfección con VIH es de 7/1.

Según los últimos datos de la RENAVE, se ha producido un incremento significativo de la frecuencia de leishmaniasis en los años 2010-2011 a expensas de los casos notificados por la Comunidad de Madrid (figura 3), los cuales corresponden a un brote que comenzó en julio de 2009 en municipios del suroeste de la Comunidad. Hasta el 4 de septiembre de 2012 se han detectado 374 casos, lo que supone una tasa de incidencia del 21,54 por 100.000 habitantes. Las personas afectadas residen en Fuenlabrada (316 ; TI: 52,99), Leganés (36; TI: 6,42), Getafe (17; TI: 3,34) y Humanes de Madrid (5; TI: 7,08), municipios geográficamente cercanos entre sí. El 36,6% de los casos asociados al brote presentaron leishmaniasis visceral y el 63,4% restante cutánea. El 93,9% son casos confirmados, en los que se ha identificado *L. infantum*. (informe interno Comunidad de Madrid). En la investigación del brote no se ha encontrado un incremento de la prevalencia de leishmaniasis en perros. Según la investigación entomológica del brote llevada a cabo por la Comunidad de Madrid entre abril y octubre de 2011, el vector implicado ha sido *Phlebotomus perniciosus*, que se ha encontrado en densidad elevada (45,3 flebotomos/m², frente a la media de la Comunidad de Madrid, en torno a 30 flebotomos/m²)³. Se ha investigado la presencia de otros reservorios y se ha encontrado que las liebres están actuando como reservorios activos. El estudio entomológico realizado en el área geográfica donde está ocurriendo el brote de leishmaniasis humana ha demostrado por primera vez que liebres aparentemente sanas, infectadas naturalmente con *L. infantum* pueden infectar a un vector competente (*P. perniciosus*)⁴.

Figura 1
Distribución de los casos de leishmaniasis por grupos de edad, sexo y sin presencia de coinfección con VIH según datos registrados en el CMBD (diagnóstico principal), España 2000-2010. (n:1185)

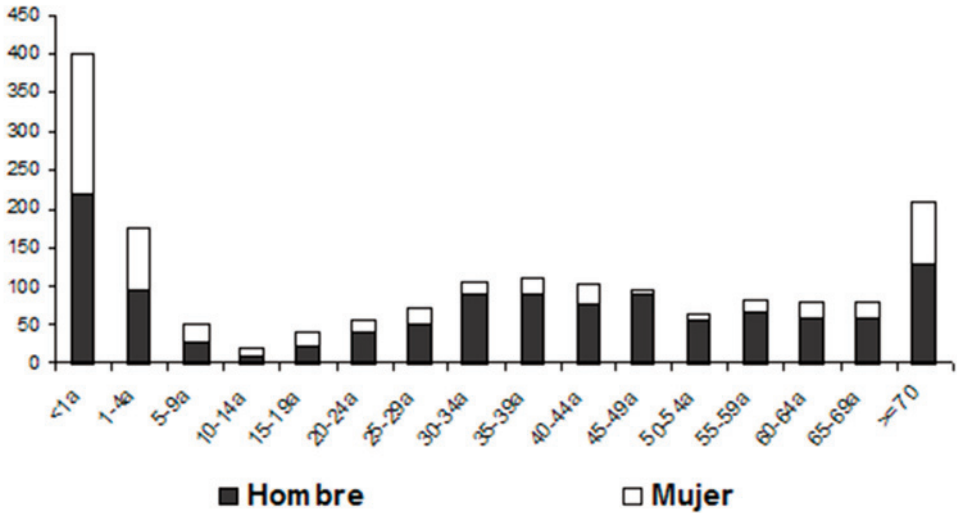


Figura 2
Distribución de los casos de leishmaniasis por grupos de edad, sexo y con presencia de coinfección con VIH según datos registrados en el CMBD (diagnóstico principal), España 2000-2010. (n:988)

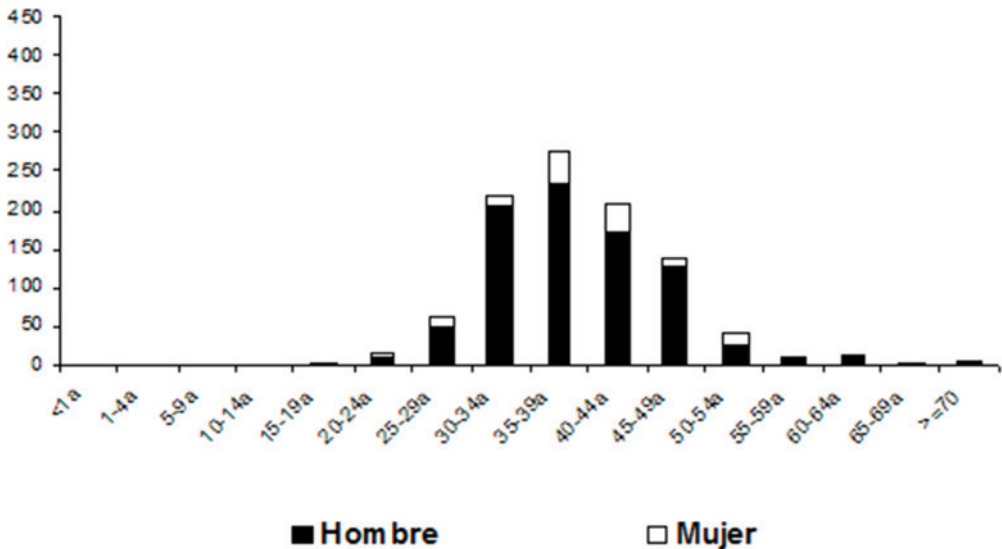
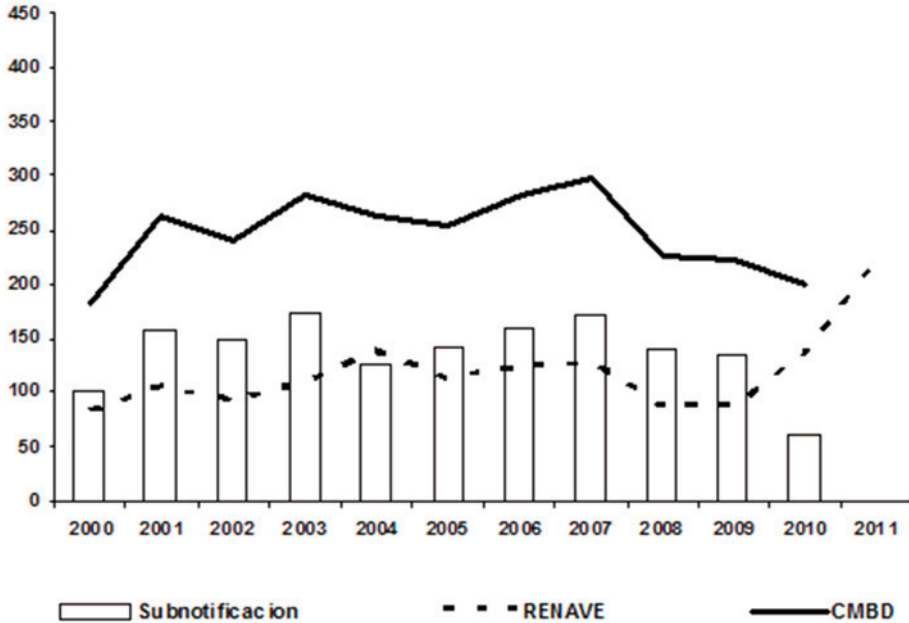


Figura 3
Comparación del número de casos de leishmaniasis detectados por Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y registrados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD). Subnotificación estimada, España 2000-2011



Al comparar los casos notificados a la RENAVE (1.201) en el período 2000-2010, y los registrados para el mismo período por el CMBD (2.739), se pone de manifiesto la existencia de una importante subnotificación de casos al Sistema Nacional de Vigilancia que podemos estimar en aproximadamente el 50%. Es posible que esta diferencia en parte sea debida a que no es una enfermedad de declaración obligatoria en todas las CCAA, únicamente en aquellas que consideran que la enfermedad es endémica. En este sentido es importante destacar que el CMBD registra casos hospitalizados en todas las CCAA, por lo que el carácter de enfermedad endémica debería ser revisado (o el ámbito de la endemia).

La información recogida por la RENAVE sirve para identificar prioridades y configura la percepción de riesgo que se forman los

profesionales y las autoridades sanitarias, que difícilmente van a estar sensibilizados ante un problema que no es detectado por el sistema de vigilancia. Por todo ello, es necesario reforzar la vigilancia epidemiológica de la enfermedad para detectar lo más temprano posible los nuevos casos de leishmaniasis y garantizar que se recoge la información necesaria para realizar una gestión del riesgo adecuada. Una forma de reforzarla debería consistir en complementar el análisis de la información epidemiológica con los datos registrados en el CMBD.

FACTORES DE RIESGO PARA LA TRANSMISIÓN DE LA LEISHMANIASIS EN ESPAÑA

La identificación de los factores de riesgo de la enfermedad en España se basa en la revisión de aquellos que han sido descritos

como favorecedores de la transmisión de la enfermedad y de las condiciones que aumentan la vulnerabilidad de la población y que, consecuentemente, pueden generar un aumento de la incidencia de la enfermedad. Aumentan la vulnerabilidad el conjunto de condiciones y procesos físicos, sociales, económicos y ambientales que incrementan el porcentaje de población susceptible y la probabilidad de exposición al parásito.

Definición de los factores condicionantes de la transmisión

El principal factor de riesgo que causa el aumento de la incidencia de la leishmaniasis lo constituye la presencia de flebotomos infectados con *L. infantum* en nuestro entorno. La triada epidemiológica se completa cuando en un mismo espacio se encuentran estos flebotomos y un animal que actúe como reservorio del parásito. Cuando este ciclo de transmisión tiene lugar en las proximidades de un núcleo de población susceptible se pueden crear las condiciones para que tenga lugar la transmisión de la infección al hombre.

Respecto al vector, en España hay dos especies de flebotomos, *Phlebotomus perniciosus* y *Phlebotomus ariasi*, que han demostrado ser vectores competentes para transmitir *L. infantum*. El más abundante, *P. perniciosus*, se encuentra ampliamente distribuido por la mayoría de las zonas áridas de la península y archipiélago Balear, mientras que *P. ariasi* está ligado a ambientes más frescos y húmedos de la península, como algunas zonas de Cataluña, territorios limítrofes con el norte de Portugal o con el sur de Francia (figura 4)⁵.

Los factores meteorológicos, como la temperatura ambiente y la humedad, juegan un papel importante en la dinámica de transmisión de la enfermedad, ya que afectan a los parámetros que aumentan la probabilidad de transmisión de la infección actuando sobre la supervivencia del flebotomo, la

duración del ciclo biológico del parásito en el flebotomo y los hábitos de alimentación de los flebotomos⁶. El *P. perniciosus* es una especie zooantropófila cuyo período de actividad varía con la latitud y la altitud. En el sur de España, este flebotomo entra en actividad a finales de febrero y termina a principios de diciembre, mientras que en el norte comienza en mayo y acaba a principios de noviembre. Las épocas de máximo riesgo de transmisión del parásito son finales de junio y principios de julio y sobre todo finales de septiembre y principios de octubre⁵.

El riesgo de transmisión también varía a lo largo del día, desarrollando su actividad fundamentalmente al anochecer y durante la noche, cuando la temperatura disminuye y la humedad ambiental aumenta.

En España, las tasas de infección de los flebotomos obtenidas a partir de la disección del insecto y aislamiento del parásito oscilan entre un 0,4 y un 4,6 %⁷⁻¹². Sin embargo, en estudios más recientes, en los que se utilizan herramientas moleculares, se encuentran porcentajes más elevados, que en promedio se sitúan en torno al 39% en investigaciones realizadas en áreas con alta prevalencia de leishmaniasis canina¹³.

Otro de los factores que afecta a la transmisión es la probabilidad de exposición del vector a un reservorio infectado. En España, el principal reservorio de *L. infantum* es el perro doméstico¹⁴, que actúa como amplificador del ciclo de transmisión, ya que más de un 50% de todos los perros infectados son portadores asintomáticos con una capacidad similar a los sintomáticos de transmitir el parásito a los flebotomos¹⁵.

Los perros con serología positiva a *L. infantum* se encuentran distribuidos por toda la geografía española. Los estudios de seroprevalencia realizados en perros indican que en áreas en donde se ha demostrado que el parásito está circulando, la seroprevalencia está aumentando en los últimos

Figura 4
Distribución geográfica de *Phlebotomus perniciosus* y *Phlebotomus ariasi* en España



Phlebotomus perniciosus



Phlebotomus ariasi

años^{13,16-19} y, por lo tanto, también es previsible que tenga un ritmo creciente la probabilidad de exposición del vector a un reservorio infectado .

La transmisión es generalmente periurbana y rural, las condiciones son más favorables en zonas residenciales de viviendas unifamiliares, con jardín, en cuyos alrededores abundan perros y que reúnen las condiciones propicias para que el flebotomo cierre su ciclo biológico (material orgánico en descomposición o escombros)²⁰.

Está descrito que uno de los factores responsables de la reemergencia de una enfermedad infecciosa es la introducción del agente infeccioso en un nuevo reservorio y, posteriormente, su establecimiento y diseminación²¹. Este proceso ha ocurrido en la Comunidad de Madrid, ya que por primera vez se ha demostrado que un nuevo reservorio de *L. infantum*, la liebre, está implicado en el ciclo de transmisión de este parásito, lo que junto a las condiciones ambientales ha facilitado la magnitud del brote. Estudios de xenodiagnóstico han demostrado que estas liebres pueden transmitir el parásito a los flebotomos⁴. Además, en la misma zona se han encontrado liebres y flebotomos infectados por *L. infantum*.

La aparición de este nuevo reservorio en un entorno libre de depredadores, junto con unas condiciones climatológicas y ecológicas idóneas para el crecimiento del vector en un espacio próximo y muy accesible a zonas residenciales habitadas por personas susceptibles, ha creado las condiciones idóneas para la aparición del brote.

La susceptibilidad de la población española es alta, aunque en los lugares con circulación del parásito puede ser menor, ya que un porcentaje de la población puede tener inmunidad por haber padecido infecciones asintomáticas²².

Análisis de la vulnerabilidad

La vulnerabilidad viene dada por las condiciones o procesos físicos, sociales, económicos y ambientales que aumentan el porcentaje de población susceptible y la probabilidad de exposición al parásito.

Los factores meteorológicos como la temperatura y la humedad van a condicionar el período de actividad del flebotomo, su abundancia y la duración del ciclo biológico de la *L. infantum* en el flebotomo. Este encuentra las condiciones ideales para sobrevivir en la isoterma de 20°C, aunque

puede mantenerse activo hasta los 16°C²³. La península ibérica se encuentra entre las isothermas 10°C y la 20°C, quedando el norte y las regiones centrales entre la 10°C y la 15°C. Las regiones del sur se encontrarían por encima de la isoterma 15°C. El cambio climático, en la medida en que predice un aumento en la temperatura global, puede favorecer la presencia de vectores en todo el territorio peninsular²⁴.

La vulnerabilidad de la población se ha visto afectada por cambios demográficos, como son el nuevo modelo de desarrollo urbanístico que ha tenido lugar en España con la construcción de un gran número de viviendas unifamiliares en los alrededores de las grandes ciudades, la mayoría de ellas con un pequeño jardín, lo que ha permitido que se den las condiciones propicias para que el flebotomo se desarrolle y contacte con el reservorio principal, el perro infectado, cerrando así el ciclo de transmisión. La rápida transformación de zonas rurales y agrícolas en urbanas, donde las prácticas agrícolas y el consiguiente cuidado de la tierra ha dado paso a terrenos ecológicamente degradados y la conversión de espacios naturales en espacios urbanos o artificialmente modificados han contribuido a la reducción en la diversidad de las especies existentes pudiendo provocar la proliferación de vectores y/o reservorios zoonóticos^{13,18,25-27}.

Los cambios en el sistema ecológico pueden modificar la dinámica entre el hospedador y el patógeno. Cuando aumenta la densidad de vectores y de reservorios simultáneamente en un mismo espacio es muy probable que aumente la circulación del parásito entre ellos y, por tanto, el riesgo de que tenga lugar la transmisión al hombre. Además, cuando se intensifica la transmisión del parásito se facilita el intercambio de material genético entre patógenos, pudiendo ocurrir que el parásito se adapte y aparezcan nuevas variantes. Algunas pueden ser más virulentas e infectivas y capaces de reforzar la transmisión contribuyendo a la reemergencia de la enfermedad²⁷.

Otros factores con repercusión en la vulnerabilidad de las poblaciones son los programas de control vectorial que se desarrollan dentro de las estrategias de prevención de las administraciones, tanto locales como nacional. En general, estos programas constituyen una estrategia muy eficaz para reducir la vulnerabilidad, al reducir o interrumpir la transmisión de la infección. Sin embargo, en el caso concreto de los flebotomos se muestran poco eficaces. En cualquier caso, en España, tras el éxito logrado en el control de enfermedades con una incidencia importante en algunas zonas del país, como el paludismo, no se han implementado estas estrategias en el marco de un programa de control integrado dirigido a otras enfermedades vectoriales como la leishmaniasis.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La transmisión de *L. infantum* constituye un sistema biológico complejo en el que están involucrados el huésped humano, el parásito, el vector, y el animal reservorio. Como se ha visto previamente, para que ocurra la transmisión del parásito entre el vector competente, el reservorio y el ser humano, deben coincidir en la misma localización geográfica varios de los factores descritos: climatológicos (temperatura y humedad), medioambientales y ecológicos, cuya coexistencia puede favorecer el aumento de la transmisión y dar lugar a un brote de leishmaniasis en la población. Un ejemplo de ello se está produciendo en la Comunidad de Madrid, donde desde mediados del año 2009 está teniendo lugar un brote en municipios del suroeste de la comunidad³. El principal foco de transmisión está situado en el municipio de Fuenlabrada, el cual ha pasado de ser un núcleo rural en los años 70, con poco más de 7.000 habitantes, rodeado de terrenos dedicados a actividades agrícolas, a ser un núcleo urbano que en el año 2011 tenía censados más de 190.000 habitantes. Las tierras de uso agrícola, donde se encuentran entre otros animales las

liebres, han sido convertidas en zonas verdes protegidas y parques públicos que son espacios próximos y muy accesibles a zonas residenciales, con viviendas unifamiliares, habitadas por personas susceptibles. En este brote ha sido identificada la presencia de un nuevo reservorio en la zona afectada, la liebre, que se mueve en un ecosistema idóneo para la abundancia de flebotomos. Los municipios donde han aparecido la mayoría de los casos están rodeados de una zona verde muy frecuentada donde la población susceptible puede tener mayor exposición a flebotomos infectados.

Otro de los factores que puede afectar a la distribución y frecuencia de la enfermedad en España es el cambio climático. Las previsiones de calentamiento global pueden favorecer el desplazamiento hacia el norte de los vectores competentes para la transmisión de esta infección y con ello ampliar los límites de distribución actuales de la enfermedad por todo el territorio peninsular. En la medida en que la leishmaniasis es una enfermedad que tiene escasa repercusión clínica en la población inmunocompetente, no se esperan consecuencias graves para la salud, aunque hay que tener en cuenta que el grupo de edad de menos de cinco años presenta la mayor incidencia junto con la población inmunodeprimida. La información relacionada con la enfermedad debe estar disponible de manera exhaustiva y oportuna. Por esto, es necesario que la enfermedad se incluya en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica como una enfermedad de declaración obligatoria en todas las CCAA para así reducir la subnotificación. A su vez, sería necesario que la vigilancia de la enfermedad utilice también como fuente de información el registro de altas hospitalarias, ya que habrá casos que solo se detecten en él.

Estamos, por tanto, ante una enfermedad con una dinámica muy compleja en la que son muchos los actores implicados, por lo que para garantizar el control de los brotes

es necesario elaborar un plan de acción integral y multisectorial en el que participen todas las instituciones involucradas en la preparación y en la respuesta, de los sectores de salud humana, animal y ambiental y desde el nivel local al nacional.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer la ayuda prestada para la realización de este artículo a M^a Ángeles Lopaz de la Dirección General de Atención Primaria de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, a Javier Lucientes del Departamento de Patología Animal de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza, a Luisa Pilar Sánchez del Centro Nacional de Epidemiología, y al Área de información y estadísticas asistenciales de la Subdirección General de Información Sanitaria e Innovación, por facilitarnos el acceso a los datos del CMBD.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. Geneva: World Health Organization; 2010.
2. Montalban C, Calleja JL, Erice A, Laguna F, Clotet B, Podzamczak D, et al. Visceral leishmaniasis in patients infected with human immunodeficiency virus. Co-operative Group for the Study of Leishmaniasis in AIDS. *J Infect*. 1990; 21:261-270.
3. Brote comunitario de leishmaniasis en la zona suroeste de la Comunidad de Madrid, 2009-2012. Madrid: Consejería de Sanidad y Medio Ambiente. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid; 2011;17(2). [citado 01 de Oct. 2012]. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=Page&cid=1265618561630&pagename=PortalSalud%2FPage%2FFPTSA_servicioPrincipal.
4. Molina R, Jimenez MI, Cruz I, Iriaso A, Martin-Martin I, Sevillano O, et al. The hare (*Lepus granatensis*) as potential sylvatic reservoir of *Leishmania infantum* in Spain. *Vet Parasitol*. 2012; 190(1-2):268-271.
5. Lucientes J, Castillo JA, Gracia MJ, Peribañez MA. Flebotomos, de la biología al control [citado 01 de Oct. 2012]. Disponible en: Revista Electrónica de Veterinaria RED-VET (R). Disponible en: www.veterinaria.org/revistas/redvet

6. Gubler DJ. Resurgent vector-borne diseases as a global health problem. *Emerg Infect Dis.* 1998; 4(3):442-450.
7. Gallego M, De Colmenares M, Castillejos S, Valls D, Riera C, Fisa R, et al. Estudio del parasitismo y de la edad fisiológica de los flebotomos del Priorato. *Acta del VIII Congreso Nacional de Parasitología*; Lisboa; 1993.
8. Lucientes Curdi J, Sánchez Acedo C, Castillo Hernández JA, Estrada Peña A. Sobre la infección natural por *Leishmania* en *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911 y *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921, en el foco de leishmaniasis de Zaragoza. *Rev Iber Parasitol.* 1998; 48:7-8.
9. Martín-Sánchez J, Guilvard E, Acedo-Sánchez C, Wolf-Echeverri M, Sanchis-Marín MC, Morillas-Marquez F. *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911, infection by various zymodemes of the *Leishmania infantum* complex in the Granada province (southern Spain). *Int J Parasitol.* 1994; 24(3):405-408.
10. Molina R, Aransay A, Nieto J, Cañavate C, Chicharro C, Sans A, et al. The phlebotomine sand flies of Ibiza and Formentera islands (Spain). Fifth International Symposium on Phlebotomine Sandflies (ISOPS 5); Arch. Inst. Pasteur. 2005; 82:12.
11. Morillas MF, Sanchis Marín MC, Martín SJ, Acedo SC. On *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911 (*Diptera, Phlebotomidae*) in the Province of Almería in southeastern Spain. *Parassitologia.* 1991; 33 Suppl:437-44.:437-444.
12. Rioux JA, Guilvard E, Gállego J, Moreno G, Pratlong F, Portús M et al. *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921 et *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911 vecteurs du complexe *Leishmania infantum* dans un même foyer: Infestations par deux zymodèmes syntopiques. A propos d'une enquête en Catalogne (Espagne). P439-444. Montpellier, France: IMEEE (Ed.) *Leishmania. Taxonomie et Phylogénèse. Applications Éco-Épidémiologiques.* 1986.
13. Martín-Sánchez J, Morales-Yuste M, Acedo-Sánchez C, Baron S, Diaz V, Morillas-Marquez F. Canine leishmaniasis in southeastern Spain. *Emerg Infect Dis.* 2009; 15(5):795-798.
14. Ashford RW, Bettini S. Ecology and epidemiology: Old World. En: *The leishmaniasis in biology and medicine.* Londres:Academic Press ;1987.
15. Molina R, Amela C, Nieto J, San-Andrés M, González F, Castillo JA, et al. Infectivity of dogs naturally infected with *Leishmania infantum* to colonized *Phlebotomus perniciosus*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1994; 88(4):491-493.
16. Acedo Sánchez C, Martín Sánchez J, Velez Bernal I, Sanchis Marín MC, Louassini M, Maldonado JA, et al. Leishmaniasis eco-epidemiology in the Alpujarra region (Granada Province, southern Spain). *Int J Parasitol.* 1996; 26(3):303-310.
17. Amela C, Mendez I, Torcal JM, Medina G, Pachón I, Canavate C, et al. Epidemiology of canine leishmaniasis in the Madrid region, Spain. *Eur J Epidemiol.* 1995; 11(2):157-161.
18. Galvez R, Miro G, Descalzo MA, Nieto J, Dado D, Martín O, et al. Emerging trends in the seroprevalence of canine leishmaniasis in the Madrid region (central Spain). *Vet Parasitol.* 2010; 169(3-4):327-334.
19. Reyes Magaña A, Morillas-Márquez F, Valero-López A, González Castro J, Benavides Delgado I, Sanchis Marín MC. Encuesta sobre la leishmaniasis canina en las comarcas naturales de la provincia de Granada (Sur de España). *Rev Iber Parasitol.* 1988; 48:233-240.
20. Alvar J, Amela C, Molina R. El perro como reservorio de la leishmaniasis. *Med Vet.* 1995; 12(7-8):431-438.
21. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis.* 1995; 1(1):7-15.
22. Chappuis F, Sundar S, Hailu A, Ghalib H, Rijal S, Peeling RW, et al. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? *Nat Rev Microbiol.* 2007; 5(11):873-882.
23. Euzéby J. Les parasitoses humaines d'origine animale. Caractères épidémiologiques. Paris: Flammarion Médecine-Sciences;1984.
24. Galvez R, Descalzo MA, Guerrero I, Miro G, Molina R. Mapping the current distribution and predicted spread of the leishmaniasis sand fly vector in the Madrid region (Spain) based on environmental variables and expected climate change. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011; 11(7):799-806.
25. Ballart C, Alcover MM, Portus M, Gallego M. Is leishmaniasis widespread in Spain? First data on canine leishmaniasis in the province of Lleida, Catalonia, northeast Spain. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2012; 106(2):134-136.
26. Franco AO, Davies CR, Mylne A, Dedet JP, Gallego M, Ballart C, et al. Predicting the distribution of canine leishmaniasis in western Europe based on environmental variables. *Parasitology.* 2011; 14:1-14.
27. Wilcox B, Colwell R. Emerging and reemerging Infectious Diseases: Biocomplexity as an Interdisciplinary Paradigm. *EcoHealth.* 2005; 2:244-257.

COLABORACIÓN ESPECIAL**ANÁLISIS DEL IMPACTO DE LAS DECISIONES EN EL ÁMBITO DE LA DEPENDENCIA MEDIANTE MAPAS COGNITIVOS BORROSOS****Ester Gutiérrez Moya (1), M. Carmen González Camacho (2) y Jose Luis Salmerón Silvera (3).**

(1) Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales. Universidad de Sevilla.

(2) Facultad de C.C. Económicas y Empresariales. Universidad de Sevilla.

(3) Escuela Politécnica Superior de la Universidad Pablo de Olavide. Sevilla .

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la realización del estudio.

RESUMEN

El Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia (SAAD) fue creado con el fin de proporcionar un marco de protección a las personas en situación de dependencia. La prioridad de las prestaciones en servicios frente a las económicas, según la Ley, y la gestión eficiente de los recursos públicos destinados al SAAD hacían prever retornos económicos, como la generación de empleo. Las variables que influyen en la implantación del SAAD son extremadamente complejas y dinámicas, existiendo múltiples relaciones entre las mismas. El objetivo de este trabajo es analizar la problemática de satisfacer una demanda creciente de protección al mínimo coste y aprovechar los retornos económicos mediante la lógica borrosa (mapa cognitivo borroso). Esta técnica se configura como una herramienta para la toma de decisiones en este ámbito, porque permite analizar la evolución de las variables causales hasta un estado de equilibrio. Para ello, se han ideado 4 escenarios (E1: Envejecimiento, E2: Envejecimiento y prestaciones en servicios, E3: Envejecimiento y prestaciones económicas, E4: Envejecimiento y prestación económica para cuidados en el entorno familiar), con el fin de analizar la evolución de las variables, especialmente el gasto público y el empleo. Entre los principales resultados obtenidos destacan: el envejecimiento es determinante en el incremento del gasto en todos los escenarios, pero solamente en E1 y E2 se genera empleo. La prestación residencial no se altera, ni siquiera en E2. La teleasistencia aumenta en todos los escenarios y la prestación económica por asistente personal aumenta en E1 y E2.

Palabras clave: Envejecimiento. Dependencia. Protección social. Gasto público. Empleo. Mapas cognitivos borrosos.

ABSTRACT**Analyzing the Impact of Decisions in the Scope of Long Term care by Fuzzy Cognitive Maps, Spain**

System for Autonomy and Care for Dependency (Spanish acronym SAAD) was created to provide a framework for the protection of dependent people. The priority established by law on benefits in kind over cash benefits, together with the efficient management of public resources provided economic returns for the SAAD, such as employment generation. The variables that influence the implementation of the SAAD are extremely complex and dynamic, and there are multiple relationships between them. The aim of this paper is to analyze the problem of satisfying a growing demand for protection, at minimum cost, and reaps the economic returns using fuzzy logic (fuzzy cognitive map). This technique is designed as a tool for decision-making in this area, to analyze the evolution of causal variables to a state of equilibrium. To do this, we have developed 4 scenarios (E1: Ageing, E2: Ageing and benefits in kind, E3: Ageing and cash benefits, E4: Ageing and cash benefit for care in the family), to analyze the evolution of variables, especially public expenditure and employment. Among the main results are: ageing is critical for the increased spending in all scenarios, but only in E1 and E2 is generated employment, residential care is not altered, even in E2; Telecare increases in all scenarios, and the cash benefit for personal attendant increases in E1 and E2.

Key words: Aging. Long term care. Social protection. Public expenditure. Employment. Fuzzy cognitive maps.

Correspondencia

M Carmen González Camacho

Departamento de Economía Aplicada III

Facultad de C.C. Económicas y Empresariales

Avda. Ramón y Cajal, 1. 3ª Planta.

41018 Sevilla

carmengc@us.es

INTRODUCCIÓN

Nuestro país, al igual que los de nuestro entorno, se enfrenta a un proceso de envejecimiento¹ que, según las proyecciones de población²⁻⁴ será más acusado en las próximas décadas, lo que provocará un crecimiento del gasto público destinado a la tercera edad^{5,6}. Este problema se agudiza, además, por la disminución de potenciales cuidadores en el futuro y por el cambio de mentalidad de la mujer ante su tradicional papel de cuidadora en el entorno familiar (cuidado informal)⁷.

La creación del Sistema para la Autonomía y la Atención a la Dependencia (SAAD), con la Ley 39/2006⁸, de 14 de diciembre, de promoción de la autonomía personal y atención a personas en situación de dependencia, ha supuesto el reconocimiento de un derecho subjetivo, traducido en un conjunto de prestaciones económicas y en servicios, financiado con recursos públicos, estatales y autonómicos y con participación en el coste del servicio por parte del usuario (copago) según el nivel de renta⁸.

Según la ley, tras la valoración de la situación de dependencia, según grado y nivel, la elaboración del Programa Individual de Atención (PIA) determinará la prestación más apropiada, teniendo en cuenta las preferencias del usuario, priorizando las prestaciones en servicios (cuidado formal) frente a las económicas. Se fomentarán las prestaciones en servicios que permitan la permanencia de la persona dependiente en su entorno habitual (centro de día/noche, servicio de ayuda a domicilio y teleasistencia), dejando la atención residencial como última alternativa. La prestación económica para cuidados en el entorno familiar (cuidado informal) es considerada por la ley como una excepción, aunque en la práctica se ha convertido en la más frecuente (tabla 1), suponiendo más del 45% sobre el total de prestaciones. Por otra parte, las previsiones

Tabla 1
Datos de gestión del SAAD^{9, 10}

Datos acumulados desde 01/01/2007 a 01/07/2012.			
España			
Solicitudes registradas		2.353.993	
Dictámenes		2.129.032	
Con derecho a prestación		1.577.514	
Datos de situación a 01/07/2012			
Solicitudes registradas		1.633.149	
Dictámenes	1.529.462		
	Grado III	Nivel 2	161.026
		Nivel 1	252.439
	Grado II	Nivel 2	185.932
		Nivel 1	276.586
	Grado I	Nivel 2	169.076
		Nivel 1	235.138
	Personas beneficiarias y prestaciones a 01/04/2012		
Prev. Depend. y Prom. Aut. Personal		19.268	
Teleasistencia		132.151	
Servicio de ayuda a domicilio		122.260	
Centros de día/noche		63.722	
Atención residencial		123.445	
P.E. vinculada al servicio		63.359	
P.E. cuidados familiares		435.180	
P.E. asistente personal		924	

Fuente: IMSERSO y Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

de financiación pública del SAAD no se han cumplido (tabla 2), pues según estimaciones⁹ hechas en 2009 superó los 4.200M€ y en 2010 los 6.300M€ y la aportación del Estado y de las Comunidades Autónomas ha sido desigual.

Los criterios de aplicación del baremo de valoración y de elaboración del PIA, incentivando unas u otras prestaciones¹⁰, han pro-

Tabla 2
Financiación del SAAD⁹
01/01/2007-31/12/2010

Financiación prevista en la Ley		Presupuesto liquidado	
años	Financiación pública total	Presupuesto del Estado	% sobre total
2007	800.000.000	400.000.000	50
2008	1.370.370.793	889.894.299	65
2009	1.958.729.234	2.051.824.253	105
2010	2.320.661.624	2.048.792.116	88
2011	3.090.851.227	-	-
2012	3.347.769.536	-	-
2013	3.752.061.129	-	-
2014	4.223.143.288	-	-
2015	4.425.808.795	-	-
total	25.289.395.626		

Fuente: IMSERSO y Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

ducido importantes divergencias regionales¹¹, con sus consecuencias sobre la atención recibida por las personas dependientes, sobre el gasto y sobre los retornos económicos esperables. Por lo tanto, la gestión del SAAD implica la toma de decisiones, con unos objetivos definidos, donde la promoción de una o varias prestaciones afectan al comportamiento del resto, así como a otras variables económicas, como el gasto y el empleo.

El objetivo de este trabajo es modelar el conjunto de las relaciones entre las variables consideradas más relevantes, con el fin de apoyar la decisión de activar unas u otras, en función de los resultados deseados (en nuestro caso minimizar el gasto y generar empleo).

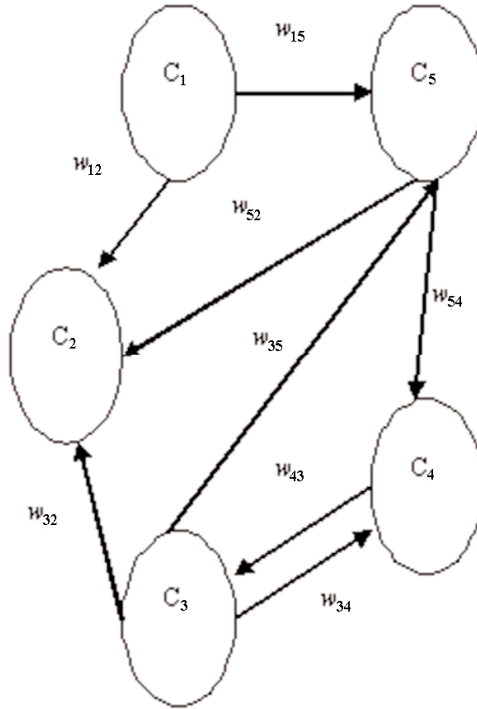
MATERIAL Y MÉTODOS

Los Mapas Cognitivos Borrosos (MCB) han sido utilizados como herramientas de simulación, toma de decisiones y predicción en diversas disciplinas tales como, la medicina^{12,13}, ciencias de la computación^{14,15} y proyectos de tecnología de la información^{16,17}. Sin embargo, a pesar de ser considerados como una herramienta de un importante valor heurístico, hasta el momento su aplicación en economía de la salud es prácticamente inexistente.

Los MCB son herramientas avanzadas en el marco de soft-computing que permiten la representación y análisis del comportamiento dinámico de sistemas complejos mediante lógica borrosa¹⁸. La representación gráfica del MCB es un grafo orientado con retroalimentación, formado por varios nodos y arcos conectados a los nodos según sea su relación causal. Los nodos del mapa representan conceptos causales, donde cada concepto puede representar una entidad, variable o característica del sistema¹⁹, y donde las aristas representan las relaciones causales existentes entre los nodos, siendo la combinación de ambos la descripción del comportamiento del sistema tal como se muestra en la figura 1. Cada nodo, C_i , denominado nodo borroso, toma valores en el intervalo $[0, 1]$, permitiendo captar una escala de grados entre los conceptos i y j . Además, las relaciones causales entre nodos, w_{ij} , tienen diferentes intensidades representadas mediante números borrosos pertenecientes al intervalo $[-1, 1]$, donde $w_{ij} > 0$ indica una relación de causalidad directa (positiva) entre los nodos C_i y C_j ; $w_{ij} < 0$ indica una relación de causalidad indirecta (negativa) entre los nodos C_i y C_j ; y $w_{ij} = 0$ indica ausencia de relación de causal entre los nodos C_i y C_j .

El proceso de construcción de un MCB requiere la intervención de personal experto, que a partir del conocimiento propio del fenómeno, evalúe la incidencia que tienen

Figura 1
Ilustración de un MCB, donde C_i son los nodos y w_{ij} son las intensidades de las relaciones causales entre el nodo C_i y nodo C_j



los distintos conceptos entre sí, determinando el carácter (positivo o negativo) de los efectos mediante el grado difuso de causalidad.

En este trabajo el proceso de construcción de un MCB y posterior análisis dinámico de los escenarios consta de las siguientes etapas: a) Identificación de las variables más relevantes. b) Determinación de las relaciones causales entre las variables. c) Asignación de las intensidades entre nodos, las cuales son representadas en la matriz de adyacencia. La matriz de adyacencia se incorpora en el proceso como método para alcanzar el consenso entre las opiniones vertidas por los expertos, minimizando así las relaciones de conflicto al mismo tiempo que refuerza el acuerdo^{20,21}. d) Una vez

construido el MCB se pueden desarrollar escenarios de predicción a partir del análisis de las alternativas, desde un estado inicial del sistema, en el que se fijan los valores de las diversas variables que definen el modelo según el vector $C^t = C_1^t, C_2^t, \dots, C_i^t, \dots, C_n^t, t=0$. e) Selección de una función de activación, $f(x)$. En nuestro caso seleccionamos la función tangente hiperbólica por estar saturada en los límites de interés. f) Simulación de distintos escenarios hasta alcanzar un estado estable o inestable a través un procedimiento iterativo dado por la expresión:

Nuestro análisis se centrará principalmente en los efectos de activar unas variables u otras, que pueden ser controladas por quien toma las decisiones, y observar su impacto sobre el gasto público y el empleo.

$$C_i^{t+1} = f(\sum C_i^t \cdot w_{ij})$$

donde $f(x)$ es la función de activación

APLICACIÓN

Definición de variables.

La experiencia en la que nos hemos basado para la selección de las variables más relevantes para nuestro estudio (tabla 3) y la construcción del MCB proviene de dos fuentes: a) Grupo de expertos en el sector de la dependencia formado por: dos técnicos de la administración pública (valoración y elaboración de PIAs), dos técnicos de entidades privadas (coordinación y gestión), un gerente de la administración pública (planificación y organización de prestaciones) y un economista

(economía de la salud, envejecimiento y cuidados de larga duración). b) Fuentes estadísticas del SAAD y fuentes documentales.

La matriz de adyacencia (tabla 4) se ha diseñado teniendo en cuenta las relaciones entre las variables (figura 2), en caso de que existan: relación directa entre envejecimiento y dependencia²²⁻²⁵; preferencias de los beneficiarios de prestaciones^{9,10,26,27}; compatibilidad entre las mismas^{10,28}; relación de cada prestación con el gasto público, ponderada en función de su coste¹⁰; las prestaciones en servicios, la prestación económica de asistente personal y la prestación económica vinculada al servicio (cuidado formal) fomentan la formación profesional y la generación de empleo^{7,10,29-32}, pero resultan más costosos, especialmente la prestación residen-

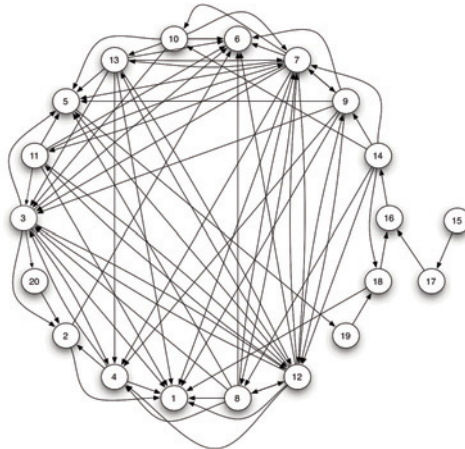
Tabla 3
Descripción de variables

Variable	Descripción
C1	Gasto público en atención a la dependencia
C2	Calidad de los servicios de atención a la dependencia
C3	Cuidado formal (profesional) a personas en situación de dependencia
C4	Cuidado informal (no profesional) a personas en situación de dependencia
C5	Empleo asociado a la atención a la dependencia (directo e indirecto)
C6	Apoyo al cuidado de personas en situación de dependencia
C7	Prestación residencial
C8	Prestación en centros de día/noche
C9	Servicio de ayuda a domicilio
C10	Teleasistencia
C11	Prestación económica por asistente personal
C12	Prestación económica por cuidados en el entorno familiar (cuidado informal)
C13	Prestación económica vinculada al servicio
C14	Preferencias de atención de la persona en situación de dependencia
C15	Envejecimiento
C16	Demanda de protección a la dependencia
C17	Grado y nivel de dependencia
C18	Participación en el coste del servicio (copago)
C19	Renta familiar
C20	Formación profesional en servicios de atención a la dependencia

Tabla 4
Relaciones de causalidad entre las variables

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C16	C17	C18	C19	C20
C2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
C3	1	0,6	0	-1	0,7	0,5	0	0	0	0	0	-0,7	0	0	0	0	0	0	0,5
C4	0,2	-0,5	-0,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,8	0
C7	1	0	0,9	-1	0,8	1	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0
C8	0	0	0,6	-1	0,6	0,3	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0
C9	1	0	0,5	-0	0,8	0,2	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0
C10	0	0	0,1	0	0,2	0,1	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0
C11	0	0	0,1	0	0,1	0,3	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0
C12	0	0	-0,6	0,8	-0,7	-0,5	-1	-1	-1	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0
C13	0	0	0,1	-0	0,1	0,2	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0
C14	0	0	0	0	0	0	0,2	0,1	0,3	0,4	0	0,8	0	0	0	0	-1	0	0
C15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
C16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
C17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
C18	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0
C19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
C20	0	0,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Figura 2
MCB con las relaciones de causalidad



(1): Gasto público en atención a la dependencia; (2): Calidad de los servicios de atención a la dependencia; (3): Cuidado formal a personas en situación de dependencia; (4): Cuidado informal a personas en situación de dependencia; (5): Empleo asociado a la atención a la dependencia (directo e indirecto); (6): Apoyo al cuidado de personas en situación de dependencia; (7): Prestación residencial; (8): Prestación en centros de día/noche; (9): Servicio de ayuda a domicilio; (10): Teleasistencia; (11): Prestación económica por asistente personal; (12): Prestación económica por cuidados en el entorno familiar (cuidado informal); (13): Prestación económica vinculada al servicio; (14): Preferencias de atención de la persona en situación de dependencia; (15): Envejecimiento; (16): Demanda de protección a la dependencia; (17): Grado y nivel de dependencia; (18): Participación en el coste del servicio (copago); (19): Renta familiar; (20): Formación profesional en servicios de atención a la dependencia

cial; la P.E. para cuidados en el entorno familiar (cuidado informal) parece ser la preferida por los usuarios^{9,33,34}, aunque supone un freno a la creación de empleo^{35,36}.

Se plantean así cuatro escenarios, contemplándose en todos ellos el proceso de envejecimiento, variable difícilmente controlable en el corto y medio plazo: E1: se activa la variable envejecimiento (C15); E2: se activan las variables envejecimiento (C15) y prestaciones en servicios (C7, C8, C9 y C10); E3: se activan las variables envejecimiento (C15) y prestaciones económicas (C11, C12 y C13); E4: se activan las variables envejecimiento (C15) y P.E. de cuidados en el entorno familiar (C12). Quien toma las decisiones si

tiene posibilidad de priorizar unas u otras prestaciones, respetando en lo posible las preferencias de los usuarios, pero prescribiendo aquellas que sean más adecuadas para la situación de la persona dependiente.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos se recogen en la tabla 5.

E1: Envejecimiento. Se incrementa el gasto público y, en mayor medida, el empleo. También aumenta el cuidado formal frente al informal, lo que se traduce en el crecimiento de de la P.E. por asistente personal y de las prestaciones en servicios, a excepción de la prestación residencial. El

Tabla 5
Resultados de escenarios considerados

E1. ENV		E2. ENV Y PS		E3. ENV Y PE		E4. ENV Y PECEF	
Variable	Estado estable	Variable	Estado estable	Variable	Estado estable	Variable	Estado estable
C1	0.9999999949	C1	0.9999999949	C1	0.9999548334	C1	0.9999546312
C2	0.9999999623	C2	0.999999996	C2	0.999977388	C2	0.999977388
C3	0.9999999898	C3	0.999999997	C3	0.00002272	C3	0.000022726
C4	0.000000414	C4	0.000000414	C4	0.999999847	C4	0.999999847
C5	0.9999999999	C5	0.9999999999	C5	0.007251043	C5	0.0072507798
C6	0.9999999999	C6	0.9999999999	C6	0.0225454525	C6	0.0224200667
C7	3.14e-17	C7	3.14e-17	C7	0.000000015	C7	0.000000015
C8	0.99998329572	C8	0.9999832958	C8	0.0001235471	C8	0.0001235471
C9	0.9999773774	C9	0.9999774	C9	0.0009194588	C9	0.0009194568
C10	0.9999916169	C10	0.99991685	C10	0.999991685	C10	0.999991685
C11	0.9999545801	C11	0.9999545801	C11	0.0000454185	C11	0.000045418
C12	2,54E-08	C12	2,54E-08	C12	0.999999846	C12	0.999999985
C13	0.000045421	C13	0.000045419	C13	0.000000002	C13	0.000000002
C14	0.9999999794	C14	0.999999979	C14	0.999999979	C14	0.999999979
C16	0.9999999794	C16	0.999999979	C16	0.999999979	C16	0.999999979
C17	0.9999999794	C17	0.999999979	C17	0.999999979	C17	0.999999979
C18	0.9999545815	C18	0.9999545815	C18	0.999954562	C18	0.999954562
C19	0.9999998477	C19	0.999999847	C19	0.9999571422	C19	0.9999571397
C20	0.99999969417	C20	0.9999996941	C20	0.999954582	C20	0.999954580

resto de las prestaciones económicas no se ven afectadas, especialmente la prestación económica para el cuidado en el entorno familiar.

E2: Envejecimiento y prestaciones en servicios. Los resultados son muy similares a E1, con un crecimiento del empleo superior al del gasto público, del cuidado formal frente al informal. Menos la prestación residencial, se incrementan todas las prestaciones en servicios y las prestaciones económicas no se ven afectadas, a excepción de la debida a asistente personal.

E3: Envejecimiento y prestaciones económicas. Se incrementa el gasto público, pero en menor medida que en los dos escenarios anteriores, y el empleo apenas se ve afectado. Aumentaría el cuidado informal, frente al formal. Las únicas prestaciones que experimentan crecimiento son la teleasistencia y la prestación económica para el cuidado en el entorno familiar.

E4: Envejecimiento y prestación económica para cuidados en el entorno familiar. Los resultados son muy similares a E3: se incrementa el gasto público pero en menor medida que en los escenarios E1 y E2, y el empleo apenas se ve afectado. Crece el cuidado informal, frente al formal, y solamente aumentan dos prestaciones: la teleasistencia y la prestación económica para el cuidado en el entorno familiar.

CONCLUSIONES

A la vista de los resultados obtenidos se pueden recoger algunas conclusiones:

1. La relación directa entre envejecimiento, dependencia y demanda de protección es un resultado lógico y esperado en los cuatro escenarios.

2. La prestación residencial no resulta afectada ni siquiera en el segundo escenario, en el que se activan las prestaciones en servi-

cios, de lo que se deduce que son los centros de día/noche, el servicio de ayuda a domicilio, la teleasistencia y la prestación por asistente personal los que generarían empleo.

3. En todos los escenarios se produciría un incremento de la participación en el coste del servicio (copago).

4. Finalmente, aunque en todos los escenarios se incrementa el gasto, solamente en E1 y E2 se generaría empleo en proporción superior al gasto.

En resumen, los MCB se configuran como una herramienta efectiva para la predicción y simulación de escenarios realistas en el ámbito de la dependencia. Las estimaciones iniciales de creación de empleo y de gasto público con la implantación del SAAD no se han cumplido, con los datos disponibles para el período 2007-2010, y el modelo diseñado parece explicar las principales causas de las desviaciones entre las previsiones y la realidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Michel JP y Robine JM. A 'New' General Theory of Population Ageing. Geneva Pap Risk Insur Issues Pract. 2004; 29 (Pt 4): 667-678.
2. Eurostat. Proyecciones de población 2010-2060. Disponible en: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/population/data/database>
3. INE. Proyecciones de población a largo plazo, 2009-2049. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t20/p270/2009-2049&file=pcaxi>
4. Lanzieri G. The greying of the baby boomers. A century-long view of ageing in European populations. Statistics in Focus, Eurostat. 2011; 23. Disponible en: http://epp.eurostat.ec.europa.eu/cache/ITY_OFF-PUB/KS-SF-11-023/EN/KS-SF-11-023-EN.PDF
5. European Commission. 2009 Ageing Report: Economic and budgetary projections for the UE-27 Members States (2008-2060). Office for Official Publications of the European Communities; 2009. Disponible en: http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/european_economy/2012/2012-ageing-report_en.htm

6. Alonso Albarrán V. Proyecciones de gasto público en cuidados de larga duración en la Unión Europea (2007-2060). *Presup Gasto Público*. 2009;56: 154-162.
7. Rodríguez A y Jiménez A. La atención a la dependencia y el empleo. Potencial de creación de empleo y otros efectos económicos de la Ley de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las Personas en Situación de Dependencia, Documento de Trabajo, Fundación Alternativas; 2010. Disponible en: <http://www.falternativas.org/laboratorio/documentos/documentos-de-trabajo/la-atencion-a-la-dependencia-y-el-empleo-potencial-de-creacion-de-empleo-y-otros-efectos-economicos-de-la-ley-de-promocion-de-la-autonomia-personal-y-atencion-a-las-personas-en-situacion-de-dependencia>
8. Boletín Oficial del Estado. Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia. BOE núm 299, de 15/12/2006.
9. IMSERSO. Servicio de Estadísticas, Subdirección General de Planificación, Ordenación y Evaluación. Última consulta 25 de julio de 2012: http://www.dependencia.imserso.es/dependencia_01/documentacion/estadisticas/datos_estadisticos_saad/index.htm
10. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Informe del Gobierno para la evaluación de la Ley de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011. Disponible en: http://www.dependencia.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/ie_2011_informeevaluacion.pdf
11. IMSERSO. Estadísticas SAAD. Datos a 1 de enero de 2011. Disponible en: <http://www.dependencia.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/acuerdo20110101.pdf>.
12. Papageorgiou EI, Stylos C, Groumpos PP. Unsupervised learning techniques for fine-tuning fuzzy cognitive map causal links. *Int J Hum Comput Stud*. 2006; 64:8: 727-743.
13. Georgopoulos VC, Malandraki GA, Stylos CD. A fuzzy cognitive map to differential diagnosis of specific language impairment. *Artif Intell Med*. 2003; 29, 3: 261-278.
14. Konar A, Chakraborty UK. Reasoning and unsupervised learning in a fuzzy cognitive map. *Inf Sci*. 2005; 170, 2-4: 419-441.
15. Kim HS, Lee KC. Fuzzy implications of fuzzy cognitive maps with emphasis on fuzzy causal relationship and fuzzy partially causal relationship. *Fuzzy Sets Syst*. 1998; 97, 3: 303-313.
16. Salmeron JL. Modelling grey uncertainty with Fuzzy Grey Cognitive Maps. *Expert Syst Appl*. 2010; 37: 7581-7588.
17. Rodríguez-Repiso L, Setchi R, Salmeron JL. Modelling IT projects success: Emerging methodologies reviewed. *Technovation*. 2007; 27, 10: 582-594.
18. Xirogiannis G, Glykas M. Intelligent modelling of e-business maturity. *Expert Syst Appl*. 2007; 32, 2: 687-702.
19. Kosko B. Fuzzy Cognitive Maps. *Int J Hum Comput Stud*. 1986; 24: 65-75.
20. Salmeron JL. Supporting decision makers with Fuzzy Cognitive Maps. *Res-Technol Manage*. 2009; 52. 3: 53-59.
21. Bryson N, Mobolurin A, Joseph A. Generating consensus fuzzy cognitive maps. *J Intell Inf Syst*. 1997; 8,10: 231-235.
22. INE. Encuesta sobre discapacidades, deficiencias y estado de salud. 1999 (EDDES 1999). Madrid: INE; 2000. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p418/a1999&file=pcaxis>
23. Gispert R, Clot-Razquin G, Rivero A, Freitas A, Ruíz-Ramos M, Ruiz C, et al. El perfil de la dependencia en España: Un análisis de la encuesta de discapacidades de 1999. *Rev Esp Salud Pública*. 2008; 82: 653-665.
24. INE. Encuesta de Discapacidad, Autonomía personal y Situaciones de Dependencia 2008 (EDAD 2008). Madrid: INE; 2009. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p418/a2008/hogares/p01/modulo1&file=pcaxis>
25. López-Casasnovas G, Comas A, Monteverde M, Casado D, Caso JR e Ibern P. Envejecimiento y dependencia. Situación actual y retos de futuro. Estudios Caixa Catalunya. Barcelona: Caixa Catalunya; 2005. Disponible en: http://www.upf.edu/pdi/cres/lopez_casasnovas/_pdf/CaixaCAtenv.pdf
26. Villaplana C. Dependencia y cuidados informales: un modelo de preferencias de ayudas a la dependencia. *Presup. Gasto Público*. 2009; 56: 183-204.
27. Rogero-García J. Distribución en España del cuidado formal e informal a las personas de 65 y más años en situación de dependencia. *Rev Esp Salud Pública*. 2009; 83: 393-405.

28. BOE. Real Decreto 727/2007, de 8 de junio. BOE 9/6/2007; núm. 138: 25256-25259.

29. IMSERSO. Atención a las personas en situación de dependencia en España. Libro Blanco. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales; 2005. Disponible en:<http://www.imersomayores.csic.es/documentacion/libro-blanco-dependencia.html>

30. Herce JA, Labeaga JM, Sosvilla S y Ortega C. Sistema Nacional de Dependencia. Evaluación de sus efectos sobre el empleo. Colección Estudios, Serie Dependencia. IMSERSO; 2006. Disponible en:<http://www.imersomayores.csic.es/documentacion/biblioteca/registro.htm?id=51891>

31. Cantarero D y Moreno P. Dependencia y empleo: un análisis empírico con la Encuesta de Discapacidades y Atención a la Dependencia (EDAD) 2008. Documento de Trabajo, Fundación de las Cajas de Ahorro; 2010. Disponible en:<http://www.funcas.es/publicaciones/Sumario.aspx?IdRef=7-05578>

32. Casado D, Jiménez A, Morán E, Rodríguez G, Vilá A y Montserrat J. Un modelo de gestión de la dependencia aplicable a España. Madrid: Universidad de Alcalá; 2005. Disponible en: <http://www.imersomayores.csic.es/documentos/documentos/rodriguez-modelo-01.pdf>

33. Del Pozo R, Escribano F y Moya P. El papel del apoyo informal en las prestaciones del Plan Individualizado de Atención: una elección condicionada para las personas dependientes. Gac Sanit. 2011; 25(S); 93-99.

34. López-Casasnovas G. La Ley de autonomía y dependencia. Reflexiones y recomendaciones para su mejor desarrollo. Gac Sanit. 2011; 25(S); 125-130.

35. Suso A, González I y Palero del Olmo D. Estudio sobre el potencial de crecimiento del Empleo Blanco: Oportunidades y Obstáculos. Ministerio de Trabajo e Inmigración, 2011. Disponible en: <http://www.empleo.gob.es/uafse/es/estudios/pdf/EstudioEmpleoBlanco.pdf>

36. EL PAÍS. Los cuidados en casa frenan el empleo. El País. 3/5/2010. Disponible en: <http://www.imersodependencia.csic.es/documentacion/dossier-prensa/2010/not-03-05-2010.html>

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**EVIDENCIA CIENTÍFICA Y RECOMENDACIONES SOBRE CRIBADO DE AGUDEZA VISUAL.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Eva María López Andújar (1), Carlos Álvarez-Dardet (2,3) y Diana Gil-González (2,3).

(1) Universidad de Alicante.

(2) Grupo de Investigación en Salud Pública. Universidad de Alicante.

(3) Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

RESUMEN

Fundamentos: En los ámbitos científico e institucional existe controversia sobre cuándo recomendar la práctica del cribado visual en la población. El objetivo de este trabajo es valorar el nivel de evidencia científica que existe sobre el cribado visual para determinar si las recomendaciones existentes son o no adecuadas.

Métodos: Revisión sistemática de artículos científicos consultando las bases de datos MedLine y The Cochrane Library Plus, sin restricción de fecha, en los idiomas español e inglés. Se incluyó literatura gris mediante búsqueda manual. No se hicieron restricciones respecto al tipo de estudio. Se revisaron los abstracts y en los casos necesarios los artículos completos, teniendo en cuenta finalmente todos los artículos que incluían recomendaciones sobre cribado de agudeza visual y eliminando el resto.

Resultados: Se seleccionaron 6 artículos. La mayoría de las recomendaciones realizadas por las sociedades fueron a través de guías de práctica clínica o artículos de opinión. Respecto a los diseños de los artículos científicos localizados hubo 2 ensayos aleatorios controlados, 3 ensayos no controlados y 1 estudio transversal.

Conclusiones: Los estudios sobre adultos no permiten determinar que las recomendaciones realizadas por las sociedades científicas tengan una base científica sólida. En el caso de los niños, los estudios y las sociedades científicas no aclaran cuál es la edad más idónea para realizar cribado visual.

Palabras clave: Cribado visual. Recomendaciones. Niños. Adultos. Ancianos.

Correspondencia

Eva M^a López Andújar

Plaza Miguel Ángel Blanco n^o4, 4E Albacete

Correo electrónico: evayart@yahoo.es

ABSTRACT**Scientific Evidence and Recommendations
on Vision Screening**

Background: There is controversy on when and in who recommend visual screening, the aim of this paper is to assess the level of evidence on the topic and compare it with current recommendations.

Methods: Systematic review of scientific papers searching in Medline and Cochrane Library Plus, without date limit and only papers in English and Spanish. Grey literature accessed through manual search, no restrictions were made by study design.

Results: There is great variability in recommendations ranging from very restrictive to very lax. The vast majority were through clinical practice guidelines or opinion papers. The scientific paper identified, 2 were RCT, 3 non controlled trials, and one cross-sectional.

Conclusions: Professional associations should use scientific arguments instead of corporative ones. The studies on adults don't allow to determine if the recommendation made by associations are evidence based. In the case of children, the studies and the recommendations give no information on what is the ideal age to perform the screening.

Key words: Vision screening. Recommendations. Children. Adults. Elderly.

INTRODUCCIÓN

Los programas de cribado en los diferentes ámbitos de la salud están muy extendidos y gozan de popularidad pero su rendimiento no está probado en todos los casos está probado¹. En concreto, el cribado visual puede definirse como la exploración visual de personas asintomáticas. No se trata por tanto de un diagnóstico, sino que está orientado a identificar a las personas que pueden beneficiarse de otra investigación diagnóstica y de un tratamiento. Los programas de cribado visual someten a la mayoría de las personas a este filtro, mientras se selecciona para una valoración más profunda a las que no cumplan los mínimos exigidos, tanto de agudeza visual como de alineamiento ocular u estado ocular, según la edad correspondiente².

En general, los programas actuales de cribado visual están dirigidos a la detección de problemas visuales desde el nacimiento hasta la edad adulta. Para la realización de estos programas se utilizan optotipos comprensibles por los distintos grupos de edad, diferentes en función de la edad. En el caso de los niños, el diagnóstico precoz está orientado a detectar ambliopías, estrabismos, anisometropías, otros defectos refractivos graves³ y el retinoblastoma, poniendo especial énfasis en las primeras, ya que si no son tratadas pueden dar eventualmente lugar a futuras restricciones de tipo educativo y laboral. En la mayoría de los casos los programas de cribado visual suelen darse dentro de las revisiones de salud rutinarias en niños propuestas en los diferentes países⁴. En el caso de las personas ancianas puede afirmarse que las disminuciones de agudeza visual pueden afectar a su calidad de vida, incluso provocar un aumento de las caídas y una reducción en su capacidad funcional⁵.

El cribado de agudeza visual ha sido un tema de interés tanto para las asociaciones profesionales que se dedican a la salud visual (ópticos, oftalmólogos, enfermeras, médicos) como para las sociedades científicas que incluso realizan recomendaciones acerca de

cuándo realizar esta detección precoz. También se han desarrollado estudios científicos que afirman que no existen datos de ensayos clínicos para evaluar los efectos del cribado de la deficiencia visual en ancianos y, por lo tanto, que no es adecuado realizar recomendaciones dirigidas a esta población⁶. Y en el caso de la población infantil^{7,8} los estudios concluyen que no se ha generado evidencia científica de calidad que justifique la introducción de programas de cribado para la ambliopía. Todas estas conclusiones ponen de manifiesto la discusión existente en el ámbito científico e institucional sobre cuándo recomendar la práctica del cribado visual en la población.

Este estudio se plantea con el objetivo de analizar si las recomendaciones realizadas por las diferentes sociedades profesionales y científicas sobre cribado de agudeza visual coinciden con los resultados obtenidos en los estudios científicos.

MATERIAL Y METODOS

Diseño: Se realizó una revisión sistemática de documentos de sociedades científicas dedicadas a salud visual, así como de revisiones sistemáticas y estudios científicos.

Estrategia de búsqueda. En primer lugar se llevó a cabo una búsqueda en Google Scholar de documentos y guías de práctica clínica publicados por diferentes sociedades y asociaciones profesionales tanto en España como en el contexto internacional sobre recomendaciones de cribado visual. Esta búsqueda se hizo tanto en español como en inglés. Posteriormente, se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura científica en la Biblioteca Cochrane Plus mediante la ecuación de búsqueda Vision screening, sin límite de fecha, e incluyendo artículos tanto en inglés como en español. Para la búsqueda de estudios originales se consultó la bases de datos Medline, mediante las siguientes ecuaciones de búsqueda: “Vision screening”[Mesh] AND recommendation*, Vision screening AND ederly AND recommendation. No se limitó

por año de publicación aunque se introdujo como límite que la lengua de los estudios fuera inglés o español. Se analizaron además las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados con el fin de rescatar otros estudios potencialmente incluíbles para la revisión. Dichos artículos fueron localizados a través de Pubmed, y de Google Scholar.

Criterios de inclusión y exclusión: En la búsqueda de literatura gris se incluyó todo tipo de documentos aportados por las diferentes sociedades y asociaciones profesionales que hacían recomendaciones sobre cribado visual. Respecto a las revisiones sistemáticas y los estudios científicos se aplicó como criterio de inclusión que los estudios realizados en niños y adultos incorporaran conclusiones sobre recomendaciones para la realización de cribado de agudeza visual. El principal criterio de exclusión fue que los artículos no incluyeran información sobre cuando realizar el cribado de agudeza visual.

Extracción de datos. Tras la búsqueda inicial se localizaron 245 estudios, aunque se excluyeron 227 que no fueron relevantes para el objetivo de esta revisión. Finalmente se seleccionaron 6 revisiones sistemáticas, 6 estudios originales y 3 artículos, en los cuales aparecían recomendaciones de diversas sociedades profesionales.

Para proceder a la selección se revisaron los abstracts y en caso necesario los artículos completos con el fin de decidir si la información que contenían estaba o no relacionada con nuestro objetivo.

Análisis de los datos. La información analizada se estructuró en dos subapartados: uno dedicado a adultos y otro dedicado a niños. Del conjunto de estudios analizados se extrajo, para cada grupo de población, información de diferentes variables. En los documentos sobre recomendaciones sobre cribado estas variables fueron: organización y país, recomendaciones y colectivo profesional que recomendaba el cribado y grado de recomendación

(sólo en el caso de la población infantil). De las revisiones sistemáticas se extrajo información sobre autoría, año, finalidad, fuentes de información, y conclusiones. De los artículos originales se extrajo información sobre autoría, revista en la que estaba publicado y año de publicación, país donde se realizó el estudio, tipo de estudio, sujetos y origen, medida de resultado, y conclusiones.

RESULTADOS

Adultos: En España, el Grupo de Actividades Preventivas en los Mayores del PAPPS recomienda un examen periódico de la visión con optotipos a mayores de 65 años al menos cada 2 años, si existen antecedentes familiares de glaucoma el examen debe realizarse anualmente⁹.

En Canadá, la Canadian Ophthalmological Society¹⁰, al igual que la mayoría de asociaciones, hace distinciones entre grupos de alto y bajo riesgo, aumentando el período entre revisiones en este último grupo, y al llegar a la edad de 65 años recomienda revisiones cada dos años en bajo riesgo, mientras que la Canadian Association of Optometrists¹¹ lo reduce a revisiones anuales.

En Estados Unidos, la US Preventive Services Task Force¹², al igual que la American Academy of Family Physicians¹³, concluyen que no existe suficiente evidencia para evaluar el equilibrio entre riesgos y beneficios del cribado de agudeza visual en adultos y, por lo tanto, no lo recomienda. La American Optometric Association¹⁴ recomienda revisiones anuales en mayores de 61 años y cada dos años antes de llegar a esta edad. La American Academy of Ophthalmology¹⁵ considera necesarias revisiones cada 1 o 2 años en personas mayores de 65. En resumen, la mayoría de las asociaciones recomiendan cribado de agudeza visual cada 1 o 2 años en el caso de las personas mayo-

res de 65 años, excepto US Preventive Services Task Force y American Academy of Family Physicians que no encuentran evidencias suficientes para hacer esta recomendación (tabla 1).

En las revisiones sistemáticas de estudios científicos se concluía que no existen suficientes pruebas para determinar que el cribado visual en ancianos asintomáticos conduzca a una mejora de la visión^{6,16,17} y que serían necesarios más estudios sobre las estrategias para mejorar la visión de las personas mayores (tabla 2).

Respecto a los estudios originales, en uno de ellos se concluyó, después de un año de seguimiento, que realizar cribado visual en mayores de 70 años no conduce a mejoras en la visión o en la calidad de vida¹⁸. En otro ensayo aleatorio llevado a

cabo en el Reino Unido también se llegó a la conclusión de que incluir un programa de cribado de agudeza visual dentro de un programa multidimensional de cribado de la salud no da lugar a mejoras de agudeza visual en la población estudiada¹⁹ (tabla 3).

En el caso del cribado visual en adultos hay mayores discrepancias entre unas asociaciones y otras, siendo una de las más importantes la USPTF¹², la cual al hacer sus recomendaciones sí se basa en estudios científicos e indica que no hay suficiente evidencia para realizar dicho cribado. A la misma conclusión llegan los estudios realizados por Swamy B¹⁸ en Australia y Smeeth L¹⁹ en el Reino Unido. En ninguno de los dos estudios se encontraron beneficios en las personas a las que se les había realizado el cribado.

Tabla 1
Recomendaciones sobre cribado visual en adultos

Organización y país	Recomendaciones	Profesional que realiza cribado
PAPPS.ORG PROGRAMA DE ACTIVIDADES PREVENTIVAS Y PROMOCION DE LA SALUD. 2009, ESPAÑA	En mayores de 65 años se recomienda un examen periódico de agudeza visual cada 2 años, si hay antecedentes de glaucoma anualmente.	Oftalmólogo
CANADIAN ASSOCIATION OF OPTOMETRISTS. 2011, CANADÁ	De 20 a 64 años. Cada 1 ó 2 años. Mas de 65 años. Anualmente. Disminución del tiempo entre revisiones en pacientes de alto riesgo.	Optometrista
US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE.2009 AMERICAN ACADEMY OF FAMILY PHYSICIANS.2009, EEUU	No hay evidencias suficientes para recomendaciones de cribado de agudeza visual en adultos.	No se indica
AMERICAN OPTOMETRIC ASSOCIATION. 2005, EEUU	Entre los 18 y los 60 años recomienda revisión visual cada 2 años y al llegar a los 61 revisión anual.	Optometristas
AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY. 2010, EEUU	Menores de 40 cada 5 ó 10 años. De 40 a 54 de 2 a 4 años. De 55 a 64, cada 1 a 3 años. Mayor de 65 cada 1 ó 2 años.	Oftalmólogo

Tabla 2
Revisiones sistemáticas adultos

AUTORES	AÑO	FINALIDAD	FUENTES	CONCLUSIONES
Smeeth L and Illiffe S.	1998	Evaluar los efectos del cribado de de deficiencia visual en mayores de 65 años.	Se localizaron cinco ensayos que incluían 3494 participantes, en todos el cribado visual se realizaba dentro de una evaluación de salud mas amplia.	Los datos obtenidos no favorecen la inclusión de cribado visual dentro de un cribado multidimensional en ancianos, no existe ensayos que evalúen el cribado de deficiencia visual de forma independiente por lo que no se pueden realizar recomendaciones sobre esta cuestión.
Evans BJ and Rowlands G.	2004	Determinar la prevalencia de la deficiencia visual corregible en personas mayores en el Reino Unido, conocer en número de casos no detectados y hacer recomendaciones sobre cribado.		Hay que publicitar las revisiones optométritas para ancianos, se recomienda la inclusión de cribado visual en la revisión de salud de mayores de 75 años. Se recomienda que se realicen nuevos enfoques para los casos localizados en el cribado.
Jessa Z et al.	2007	Evaluar la efectividad del cribado para detectar disminuciones de agudeza visual corregibles en ancianos (provenientes de errores refractivos o cataratas), los test que se deberían incluirse en esos cribados y dónde debería realizarse el cribado.	Solamente se encontró un estudio que se centraba en la detección de problemas de visión por cataratas o errores de refracción. Se localizaron otros estudios pero no cumplían el principal objetivo de esta revisión.	Son necesarios estudios longitudinales para determinar si los programas de cribado conducen a una mejora de la función visual y de la calidad de vida en personas mayores.

Niños: En España, la organización Previnfad/PAPPS⁴ indica que desde el nacimiento hasta los 3 años el cribado es útil para descartar problemas de patología o alineamiento ocular. Entre los 3 y los 4 años se sigue con las mismas pruebas que anteriormente y se incorpora medida de agudeza visual con optotipos infantiles y Cover-Test, y recomiendan como inexcusable la medida de agudeza visual antes de los 4 años y hasta los 6-7 años, debido al posible desarrollo de ambliopía. Durante la edad escolar se revisará la agudeza visual durante los controles pediátricos rutinarios hasta finalizar el crecimiento.

En Estados Unidos, la US Preventive Service Task Force²⁰ recomienda el cribado de agudeza visual para detectar ambliopía o sus factores de riesgo en niños entre 3 y 5 años al menos una vez y no encuentra suficientes evidencias

para recomendar el cribado en niños menores de 3 años. La American Academy of Family Physicians²¹ recomienda realizar cribado de agudeza visual para detectar ambliopías, estrabismos y defectos de la agudeza visual en niños menores de 5 años. La American Academy of Pediatrics²² recomienda realizar desde el nacimiento hasta los tres años una evaluación ocular que incluya inspección ocular externa, revisión de la pupilas, reflejo rojo ocular y revisión de la motilidad ocular, y para niños mayores de 3 años cribado de agudeza visual con optotipos adecuados, revisión oftalmoscópica y seguir con las pruebas anteriores. Si el niño no coopera para realizar el test de agudeza visual tendría que volver a intentarse a los 4 ó 6 meses y si sigue sin cooperar al llegar a los 4 años debería intentarse mensualmente. La American Optometric Association²³ sugiere realizar un cribado al

Tabla 3
Estudios adultos

AUTOR, REVISTA AÑO,	PAÍS	TIPO DE ESTUDIO	SUJETOS Y ORIGEN	MEDIDA DE RESULTADO	CONCLUSIONES
Smeeth, L et al. BMJ, 2003	Reino Unido	Ensayo aleatorio controlado	4340 personas mayores de 75 años. Divididas en dos grupos, a uno solo se le ofrece cribado y a otro cribado visual dentro de una revisión de salud.	Seguimiento a los 5 años de haber realizado el primer cribado. Coeficiente de riesgo para A.V. inferior a 6/18 en cualquiera de los ojos fue 1,07 (IC del 95%: 0,84 a 1,36 p=0,58) a los cinco años comparando el grupo de cribado universal con el específico.	Incorporar un programa de cribado de agudeza visual dentro de un programa multidimensional de cribado de salud no da lugar a mejoras de la agudeza visual en éste grupo de población.
Swamy B et al.Br.J Ophthalmol, 2009	Australia	Ensayo aleatorio controlado	616 personas mayores de 70 años (media de edad 81), que acudían a servicios ambulatorios de cuidado de ancianos.	Revisiones llevadas a cabo por un optometrista, y control se seguimiento al año. 300 personas remitidas al optometrista, 146 necesitaban algún tipo de tratamiento para problemas oculares o de visión.	Cribado visual para personas mayores realizadas por un optometrista no dan lugar a mejora de la visión ni de la calidad de vida después de un año de seguimiento.

nacer para detectar problemas oculares congénitos y a los seis meses revisión por un especialista en optometría. Después de esto se recomienda un cribado visual a la edad de 3 años antes de entrar al primer grado y revisiones periódicas durante la edad escolar. La American Academy of Ophthalmology, y la American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus²⁴ recomiendan una revisión del estado ocular general incluyendo la inspección del reflejo rojo al nacer. Esta misma revisión se seguirá haciendo hasta la edad de 1 año en la revisiones rutinarias de salud. Entre los 3 y los 3 años y medio se realizará el cribado de agudeza visual si el niño es capaz de cooperar se realizará antes, y de forma inexcusable siempre antes de los 5 años.

En Canadá, la Canadian Paediatric Society²⁵ manifiesta que desde el nacimiento hasta los 3 meses se observará la integridad de las estructuras oculares y se inspeccionará el reflejo rojo. De los 6 a los 12 meses se comprobará el alineamiento ocular y la fijación utilizando el Cover test y la inspección del reflejo corneal, y desde los 3 a los 5 años se debe continuar realizando los test anteriores e incorporar el test para realizar cribado de agudeza visual, el cual debe ser apropiado para la edad del niño. Por último, entre los 6 y los 18 años se continuará actuando como en las etapas anteriores durante las revisiones periódicas de salud. La Canadian Association of Optometrists¹¹ afirma que la primera revisión tiene que tener lugar entre los 6 y los 9 meses, y que los niños entre 2 y 5 años deben pasar un examen visual al menos una vez, así como los niños en edad escolar tendrían que pasar una revisión anualmente hasta los 19 años.

En Reino Unido, el Consejo de Seguridad Nacional (UKNSC)²⁶ recomienda cribado visual para niños de entre 4 y 5 años y finalizar todo tipo de detección al llegar a la edad de 7 años.

En Alemania, The German Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)²⁷ recomienda cribado visual en la revisión rutinaria entre los 34 y los 36 meses (tabla 4).

Tabla 4
Recomendaciones sobre cribado visual en niños

Organización y país	Recomendaciones	Profesional que lo realiza y grado de recomendación
PREVINPAD ESPAÑA, 2007	<p>Recién nacidos: inspección simple y con ayuda de una luz de los ojos de los neonatos buscando alteraciones oculares.</p> <p>Lactantes y hasta los 3 años: vigilar alineación ocular, seguir los hitos del comportamiento visual.</p> <p>Entre 3 y 4 años: medición de la agudeza visual con optotipos infantiles y test de visión estereoscópica.</p> <p>La detección de los defectos visuales después de los 4 años es inexcusable si no se realizó cribado previo.</p> <p>Medida de agudeza visual hasta finalizar el crecimiento.</p>	<p>Estas revisiones se llevaran a cabo durante las revisiones rutinarias de salud realizadas por pediatras.</p> <p>Grado de recomendación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lactantes y preescolares A-B. - Escolares y adolescentes B
CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY. CANADÁ	<p>Desde el nacimiento hasta los 3 meses: observación de piel, estructuras externas e inspección del reflejo ocular.</p> <p>Desde los 6 a los 12 meses: Comprobación de alineamiento ocular y fijación.</p> <p>Desde los 3 a los 5 años: medida de agudeza visual.</p> <p>Desde los 6 a los 18 años: medida de agudeza visual en controles de salud rutinarios</p>	<p>Niños de alto riesgo por prematuridad o historial familiar, revisión oftalmológica</p> <p>Nivel de evidencia BII.</p> <p>Nivel de evidencia BII.</p> <p>Nivel de evidencia AII.</p> <p>Nivel de evidencia BIII.</p> <p>El cribado se hará durante las revisiones rutinarias de salud llevadas a cabo por los pediatras.</p>
CANADIAN ASSOCIATION OF OPTOMETRISTS CANADÁ, 2011	Entre 2 y 5 años y durante el período escolar hasta los 19 años anualmente .	Optometrista
U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE EEUU, 2011	<p>Cribado de defectos de agudeza visual para detectar ambliopía o sus factores de riesgo en niños entre 3 y 5 años al menos una vez.</p> <p>Insuficientes evidencias para cribados en niños menores de 3 años.</p>	<p>Grado de recomendación: B</p> <p>No establece quien debe realizar este cribado.</p>
AMERICAN ACADEMY OF FAMILY PHYSICIANS EEUU, 2011 AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS EEUU, 2003	<p>Después del nacimiento se debería hacer un examen del estado ocular (salud ocular y fijación).</p> <p>A los tres años se debe medir al agudeza visual, si el niño no coopera se realizará de nuevo una medida a los 4 o 6 meses siguientes y si al llegar a los 4 años siguiese sin cooperar se intentará de nuevo mensualmente.</p>	Realizaran estas mediciones los pediatras.
AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY EEUU, 2010	Revisión del estado ocular al nacer y revisiones de A.V, a los 3 años y siempre inexcusablemente antes de los 5 años.	
AMERICAN OPTOMETRIC ASSOCIATION EEUU, 2005	<p>Realizar exámenes visuales comenzando con el primer examen completo aproximadamente a los 6 meses de edad.</p> <p>Examen visual entre los 3 y los 5 años de edad</p> <p>Entre 6 y 18 años se hará una revisión bianual si no es que se sospechen problemas antes.</p>	Realizara este examen un optometrista ya que valorara mas aspectos que una revision hecha por un pediatra.

Tabla 4
Recomendaciones sobre cribado visual en niños (continuación)

Organización y país	Recomendaciones	profesional que lo realiza y grado de recomendación
UK NSC REINO UNIDO, 2006	Cribado entre los 4 y los 5 años, suprimido al llegar a los 7 años. Se pretenden detectar ambliopías, defectos de refracción y estrabismos. De acuerdo con la recomendación de Health for All Children (4th edition).	Ortópticos
THE GERMAN INSTITUTE FOR QUALITY AND EFFICIENCY IN HEALTH CARE (IQWiG) ALEMANIA, 2008	U-Untersuchungen U7. Dentro de este test multifactorial se realiza cribado visual entre los 34 y 36 meses de edad	Revisión rutinaria pediátrica

Por otra parte, tres revisiones sistemáticas anteriores^{7,8} que tratan respectivamente sobre cribado de agudeza visual para niños en edad escolar y cribado de ambliopía, concluyen que existe una clara necesidad de investigaciones más fiables para conocer la efectividad de los programas de cribado de la visión en niños (tabla 5).

Respecto a los estudios revisados sobre cribado en niños, todos coinciden en que es recomendable realizarlo y se considera muy importante que sea antes de los 6 años, ya que en esa edad es más efectiva la detección de problemas visuales²⁸⁻³⁰. De esta forma, la prevalencia de la ambliopía se reduce en la población sometida a cribado y no hay pruebas de que su tratamiento sea mejor en menores de 4 años (tabla 6).

Tabla 5
Revisiones sistematicas niños

AUTORES	AÑO	FINALIDAD	FUENTES	CONCLUSIONES
Powell et al.	2004	Evaluar la efectividad de los programas de cribado de la visión en niños en edad escolar.	No se encontraron ensayos que evaluaran el tema tratado.	No existe evidencia científica de buena calidad para recomendar que se introduzcan programas de cribado en niños en edad escolar.
Powell et al.	2005	Evaluar la efectividad del cribado para reducir la prevalencia de ambliopía.	No se encontraron estudios de buena calidad. Se encontraron 3 artículos, uno esta en espera de datos, los otros dos eran de un único estudio que finalmente fue excluido.	Son necesarias pruebas mas fiables para conocer la efectividad de los programas de cribado para la detección y reducción de la ambliopía.
Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)	2008	Estudio de los beneficios de cribado visual en niños menores de 6 años.	Los estudios encontrados eran de limitada calidad, por lo que los datos obtenidos de tuvieron en cuenta con precaución.	No se pueden sacar fuertes conclusiones de los estudios identificados, no hay suficiente evidencia sobre los beneficios del tratamiento temprano ni de los potenciales daños del cribado.

Tabla 6
Estudios niños

autor, revista de publicación. año.	pais	Diseño	sujetos y origen	medida de resultado	conclusiones
Kvarnström G, Jakobsson P, Lennerstrand G. Revista:Acta Ophthalmol Scand. 2001	Suecia	Ensayo no controlado	3126 niños nacidos en 1982 en tres municipios suecos, control seguido desde el nacimiento hasta los 10 años.	Examen de agudeza visual a los 4, 5, 5, 7 y 10 años. Examen ocular antes de los 4 años. Prevalencia de ametropías 7,7%, de estrabismos 3,1% y de lesiones orgánicas 0,6%. Deficientes visuales 0,2%. Con este cribado la prevalencia de la ambliopía con un anterior diagnóstico y tratamiento se redujo del 2% al 0,2%. 2,9% de los niños eran ambliopes y de estos el 16% presentaban ambliopía bilateral. El 47% de los ambliopes con tratamiento consiguieron AV mejor de 0,7.	El cribado visual es efectivo en la detección de problemas visuales. La mayoría se detectan antes de los 6 años. La prevalencia de la ambliopía se reduce ampliamente comparado con población no sometida a cribado.
Käsmann-Kellner BW, Ruprecht KW. Revista: Optom Vis Sci 2004	Alemania	Ensayo no controlado	12,192 niños que empiezan educación primaria.	Se realiza cribado visual como parte de revisiones pediátricas preventivas. Las revisiones se realizaron completas en el 56,4% de los casos, incompletas en el 43,6% y en el 16,3% no se pudo determinar el grado de finalización. 41,7% tenían patologías oculares, 30,8% agudeza visual reducida, 1,3% defectos en la visión de los colores, 0,3% problemas visuales severos.	El alto porcentaje de patologías encontradas confirma la importancia de realizar cribado visual antes de la edad de 6 años. Solamente un cribado entre los 2 y 3 años puede reducir la alta prevalencia de patologías encontradas al comenzar la educación primaria.
E. Eugenie Hartmann, et al. Revista:Pediatrics 2006	Estados Unidos	Ensayo no controlado	Tennessee, Ohio, California, West Virginia. Niños entre 3 y 4 años de edad. En dos ciudades realiza el cribado personal sanitario y en otros dos personas entrenadas para realizar esas pruebas.	Tasa de detección con éxito en 3 años 80% y en 4 años 94%. Tasas de seguimiento bajas 44%.	No hay pruebas suficientes para que determinen que el tratamiento de la ambliopía sea mejor con 3 que con 4 años. Se deben desarrollar nuevos y mejores sistemas de cribado preescolar. Mejorar la comunicación entre especialistas de atención primaria y del cuidado de la visión. Antes de conseguir un modelo de cribado universal se deben revisar varios aspectos. Grandes discrepancias en datos encontrados entre los dos grupos de revisiones.
Reed MJ, Kraft SP. Revista: Optom Vis Sci 2004	Canadá	Encuesta de opinión	326 profesionales de la salud visual. 72% optometristas, 17% especialistas de Salud Pública 6% oftalmólogos pediátricos, 5% ortoptistas. 143 (44%) completaron el estudio.	92% las pruebas de cribado deberían estar estandarizadas. Solo el 29% piensa que no debe estar incluido dentro de un cribado general de salud. 80% el cribado debe realizarse entre los 3 y 5 años. 100% el cribado se debe realizar entre los 0 y los 6 años. 9% debe continuar durante la edad de escuela elemental.	Los programas de cribado permiten acceso a personas que viven en zonas de bajo acceso a sistemas de salud. Los programas de cribado preescolar tienen que ser estructurados, tener controles de calidad y ser evaluados.

En este caso la totalidad de las asociaciones están de acuerdo en que es necesario un cribado visual en niños, pero no existe acuerdo total sobre la edad más adecuada, situándose en una horquilla entre los 2 y los 5 años. En dos de los ensayos clínicos controlados localizados^{28,29} se llega a la conclusión de que es muy importante realizar el cribado visual antes de los 6 años, ya que se detecta un mayor número de patologías, ambliopías y errores refractivos altos.

En ninguno de los estudios localizados se analizaron los efectos secundarios o daños que pueden haberse producido como consecuencia de la realización de cribado visual tanto en adultos como en niños.

DISCUSIÓN

Existen recomendaciones tanto restrictivas como laxas sobre la pertinencia de realizar cribado visual. Las asociaciones profesionales con intereses en la asistencia a salud visual suelen ser más generosas en la recomendación de cribados. En la actualidad hay un gran auge de los programas de cribado y, en concreto, en países como Estados Unidos existe gran entusiasmo respecto a estos programas, especialmente en los referidos a la detección del cáncer de mama, colon y próstata³². Se trata además de uno de los países que albergan mayor número de sociedades que realizan recomendaciones sobre cribado visual. Sin embargo, los argumentos de las sociedades profesionales están basados en intereses corporativos más que en la evidencia científica.

Aunque las bases de datos consultadas albergan un volumen importante de información en ciencias de la salud, probablemente exista información científica sobre el tema objeto de estudio que no haya sido identificada en ellas. Por otra parte, la búsqueda manual realizada para identificar parte de los documentos incluidos ha permitido establecer una aproximación más exhaustiva sobre la situación actual del cribado visual.

Los problemas de agudeza visual en adultos aumentan con la edad. En un estudio llevado a cabo en los Estados Unidos se encontró que la prevalencia de una agudeza inferior a 20/50 era de un 10% en personas menores de 20 años o mayores de 60 años, y de aproximadamente un 5% en el grupo de edad entre 20 y 59 años, hasta los 60 años la mayoría de los problemas visuales eran debidos a errores refractivos, después de los 60 años al menos un 50% de los problemas visuales eran debidos a otras patologías³³.

En el año 2000 se estimaba que en Estados Unidos existían 1,8 millones de adultos con problemas visuales. La prevalencia aumentaba en una proporción del 1% en personas de 65 a 69 años y de un 17% en personas mayores de 80, y 8 de las principales causas de esta disminución de visión eran debidas a errores refractivos no corregidos, cataratas y degeneración macular asociada a la edad (DMAE)³⁴. Pero no en todos los estudios se llega a la misma conclusión, ya que la prevalencia de la deficiencia visual varía ampliamente entre unos (26-77%)^{35,36}. Este porcentaje principalmente varía dependiendo de la definición utilizada y de la distribución de la edad.

La deficiencia visual está asociada a una reducción de la calidad de vida³⁷ y de las relaciones sociales³⁸, depresión³⁹ y aumento del riesgo de caídas y fracturas^{5,40}. Además, el cribado visual llevado a cabo por un optometrista puede incrementar el riesgo de caídas posiblemente producido por la necesidad de adaptarse a la nueva forma de visión o el aumento de la actividad producido por una mejor visión⁴¹. Aquí nos encontramos con la paradoja de que tanto el tener una mala visión como el intentar mejorarla puede producir problemas, en algunas ocasiones graves, como pueden ser los debidos a caídas en personas de una determinada edad.

En el caso de los niños, por un lado se realiza el cribado de los recién nacidos para detectar patologías o problemas funcionales y por otro se pretenden detectar ambliopías y

errores refractivos graves en la edad preescolar. Como hemos comentado anteriormente, uno de los principales problemas que se pretenden detectar durante el cribado visual en niños es la ambliopía, debido a que puede pasar desapercibida, principalmente en caso de ambliopías unilaterales y de no tratarse en edades tempranas se obtendrían resultados nulos en su tratamiento, sobre todo a partir de los nueve años³.

No se puede pensar que los procesos de cribado siempre son actividades beneficiosas, hay que tener en cuenta que estos programas se dirigen a personas sanas y las consecuencias de la prevención también pueden ser perjudiciales, puesto que ninguna actividad sanitaria es totalmente inocua⁴² por lo que es necesario ser cautos a la hora de recomendar estas intervenciones. Los continuos procesos de investigación dan lugar a que se produzcan modificaciones en los programas de cribado. Por ejemplo, aunque el cribado de cáncer de próstata se ha estado realizando durante mucho tiempo, en la actualidad son muchos los países que se cuestionan sus beneficios y efectividad⁴³.

Otro de los aspectos importantes a la hora de realizar el cribado es el test utilizado, según el National Screening Committee del Reino Unido, los test deben ser simples, seguros y precisos. También se sugiere que los test utilizados para cribado en las consultas de atención primaria sean rápidos, baratos y se puedan realizar fácilmente por los distintos profesionales de la salud que trabajan en este nivel⁵, siendo necesario especificar cuál es la batería de test más adecuada para llevar a cabo con los máximos niveles de especificidad y sensibilidad¹⁷. Hay mucha menos información sobre los test de agudeza visual utilizados en adultos debido a que en este grupo de población se obtiene una mayor cooperación y no se han encontrado estudios comparando los diferentes test de agudeza visual. Respecto a los test de agudeza visual en niños sí que se han encontrado diferentes resultados entre ellos. En dos estudios se encontró que

los resultados obtenidos usando el test HOTV fueron más bajos que al utilizar los símbolos Lea. Probablemente estos resultados se dieron debido a la dificultad en el conocimiento de los números por parte de los niños pequeños (3 años)^{44,45}. Estos resultados discrepan de los ofrecidos en otro estudio en el que se concreta que los resultados fueron similares al utilizar cualquiera de estos test⁴⁶.

En conclusión, no existe evidencia de buena calidad que permita recomendar el cribado visual, aunque haya un importante número de sociedades que sí lo hagan. El que no exista suficiente evidencia no quiere decir que el cribado carezca de valor, sino que este valor no se ha identificado y cuantificado de manera adecuada, al igual que tampoco se han encontrado datos sobre daños producidos durante el cribado visual, por lo que por un lado no podemos recomendar que se realice pero tampoco existe evidencia para determinar que se debe suprimir. Como se ha señalado previamente, el cribado visual se realiza principalmente, sobre todo en niños, en las revisiones rutinarias de salud, lo que hace que el acceso a dichos programas sea muy extenso.

Por otra parte, teniendo en cuenta la importancia de la detección precoz de la ambliopía y errores refractivos graves en niños y los problemas que conlleva la disminución de la agudeza visual en los ancianos, los cuales consiguen mayor calidad de vida al tener una buena visión, sería necesario realizar ensayos sobre la efectividad de dichos cribados, tanto si se incluyen en un programa multidimensional como si se realiza de forma aislada. Sería recomendable, además, que las diferentes asociaciones se centrasen en realizar recomendaciones basadas en una base científica sólida y no simplemente en argumentos corporativos. También sería necesario identificar el personal especializado más apropiado para realizar estos programas de cribado al igual que la batería de test más apropiada con los que se consigan obtener mejores resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Luján M, Páez Á, Berenguer A y Rodríguez A. Mortalidad por cáncer de próstata en la rama española del European Rando-mized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). Resultados tras 15 años de seguimiento. *Actas Urol Esp*. 2012. doi:10.1016/j.acuro.2011.10.013.
2. Quesada Hernández Rocío, Lawrence Villalobos Andrea. Efectividad de la mamografía como método de screening en la prevención del cáncer de mama (revisión bibliográfica). *Rev Med Costa Rica*. 2007;64:81-88.
3. Mendez Llatas M, Delgado Domínguez JJ. Oftalmología: exploración del niño estrábico; detección precoz. Detección precoz de los trastornos de refracción y ambliopía. *Rev Pediatr Aten Primaria*. Supl 2001;(20)163-80. Publicado en internet: 18/11/2011.[Citado 20-01-2012]. Disponible en: www.pap.es.
4. Delgado Domínguez JJ. Detección de trastornos visuales. Recomendación. En *Recomendaciones PrevInfad / PAPPS* [en línea]. Actualizado julio de 2007. [Citado 24-01-2012]. Disponible en: http://www.aepap.org/previnfad/rec_vision.htm.
5. Smeeth L. Assessing the likely effectiveness of screening older people for impaired vision in primary care. *Fam Pract*. 1998;15:S24-29.
6. Smeeth L, Iliffe S. Cribaje(screening) de la deficiencia visual en ancianos de la comunidad (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
7. Powell C, Porooshani H, Bohorquez MC, Richardson S. Cribaje (screening) para la ambliopía en niños (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. : Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
8. Powell C, Wedner S, Richardson S. Cribaje (screening) para los déficits de agudeza visual corregibles en niños y adolescentes en edad escolar (Revisión Cochrane traducida) En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. : Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
9. Luque Santiago A, de Hoyos Alonso mc, Gorroño-goitia Iturbe A, Martín Lesende I, López-Torres Hidalgo JD, Baena Díez JM. Grupo de Actividades Preventivas en los Mayores del PAPPS. Actividades preventivas en los mayores. PAPPS ACTUALIZACION 2009: 25-38. [Citado 20-01-2012]. Disponible en: <http://www.papps.org>
10. Canadian Ophthalmological Society Clinical Practice Guideline Expert Committee Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the periodic eye examination in adults in Canada. *Can J Ophthalmol* 2007;42:39-45 doi:10.3129/can_j_ophthalmol.06-126e.
11. Principal Investigators: Barbara E. Robinson, PhD., Paul Stolee, PhD. University of Waterloo, Waterloo, Ontario, Canada. Review of the Canadian Association of Optometrists Frequency of Eye Examinations Guideline. An Evidence-Based Approach FINAL REPORT. [Citado 10-01-2012]. Disponible en <http://www.opto.ca>
12. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Impaired Visual Acuity in Older Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. AHRQ Publication No. 09-05135-EF-2, July 2009. [Citado 05-01-2012]. Disponible en: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf09/visualscr/viseldrs.htm>.
13. American Academy of Family Physicians. Recommendations for Clinical Preventive Services: Visual Difficulties, Adults. [Citado 30-11-2011]. Disponible en: <http://www.aafp.org/online/en/home/clinical/exam/u-z.html>.
14. American Optometric Association Consensus Panel on Comprehensive Adult Eye and Vision Examination. *Optometric Clinical Practice Guideline: Comprehensive Adult Eye and Vision Examination*, 2nd ed. St. Louis: American Optometric Assoc; 2005.
15. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Patterns Committee. Preferred Practice Pattern® Guidelines. *Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation*. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology, 2010. Disponible en: www.aao.org/ppp.
16. Smeeth L, Iliffe S. Effectiveness of screening older people for impaired vision in community setting: systematic review of evidence from randomised controlled trials. *BMJ*. 1998 February 28; 316: 660-663.
17. Jessa A, Evans B, Thomson D, Rowlands G. Vision Screening of older people. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2007;27:527-546.

18. Swamy B, Cumming RG, Ivers R, Clemson L, Cullen J, Hayes MF, et al. Vision screening for frail older people: a randomised trial. *Br J Ophthalmol*. 2009;93:736-41.
19. Smeeth L, Fletcher AE, Hanciles S, Evans J, Wormald R. Screening older people for impaired vision in primary care: cluster randomised trial. *BMJ*. 2003;327:1027.
20. US Preventive Services Task Force. Vision Screening for Children 1 to 5 Years of Age: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. AHRQ Publication No. 11-05151-EF-2, January 2011. [Citado 10-01-2012]. Disponible en: <http://www.uspreventiveservices-taskforce.org/uspsf11/vischildren/vischildrs.htm>.
21. American Academy of Family Physicians. Recommendations for Clinical Preventive Services: Visual Impairment, Children. [Citado el30-11-2011]. Disponible en: <http://www.aafp.org/online/en/home/clinical/exam/uz.html>.
22. American Academy of Pediatrics; American Association of Certified Orthoptists; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology. Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians. *Pediatrics*. 2003;111:902-907.
23. American Optometric Association. Optometric Clinical Practice Guideline: Pediatric Eye and Vision Examination. St Louis, MO: American Optometric Association; 2002. [Citado 30-11-2011]. Disponible en: <http://www.aoa.org/documents/CPG-2.pdf>.
24. American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Vision Screening for Infants and Children. [Citado 10-01-2012]. Disponible en: http://one.aao.org/CE/PracticeGuidelines/ClinicalStatements_Content.aspx?cid=0ad11e02-6a8b-437e-8d01-f45eb18bc0b6
25. Canadian Paediatric Society: Vision screening in infants, children and youth. Community Paediatrics Committee, Canadian Paediatric Society (CPS). *Paediatr Child Health*. 2009;14(4):246-8 Reference No. CP 2009-02.
26. The UK NSC policy on Vision defects screening in children, UK National Screening Committee (2006).[Citado 20-01-2012]. Disponible en: www.screening.nhs.uk/vision-child
27. IQWiG. Screening programs: Are there more advantages than disadvantages to having eye tests for all preschool children.[Citado 20-01-2012]. Disponible en: <http://www.informedhealthonline.org/screening-programs-are-there-more-advantages-than-disadvantages-to.513.en.html>
28. Käsmann-Kellner BW, Ruprecht KW. Vision screening survey of all children starting primary school in 1998 in the Federal State of Saarland, Germany. *Strabismus*. 2000 Sep;8:201-207.
29. Kvarnström G, Jakobsson P, Lennerstrand G. Visual screening of Swedish children: an ophthalmological evaluation. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001 Jun;79:240-244.
30. Reed MJ, Kraft SP. Vision health care providers' attitudes and experiences with preschool vision screening in Ontario. *Optom Vis Sci*. 2004 Jul;81:548-553.
31. Hartmann EE, Bradford GE, Chaplin PK, Johnson T, Kemper AR, Kim S, et al Project Universal Preschool Vision Screening: a demonstration project. *Pediatrics*. 2006 Feb;117:e226-237.
32. Schwartz LM, Woloshin S, Fowler FJ Jr, Welch HG. Enthusiasm for cancer screening in the United States. *JAMA*. 2004;291:71-78.
33. Vitale S, Cotch MF; Sperduto RD. Prevalence of visual impairment in the United States. *JAMA*. 2006;295:2158-63.
34. Eye Diseases Prevalence Research Group. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:477-85.
35. Nutheti R, Keeffe JE, Shamanna BR, Nirmalan PK, Krishnaiah S, Thomas R. Relationship between visual impairment and eye diseases and visual function in Andhra Pradesh. *Ophthalmology*. 2007;114:1552-1557.
36. Varma R, Wu J, Chong K, Azen SP, Hays RD, Los Angeles Latino Eye Study Group. Impact of severity and bilaterality of visual impairment on health-related quality of life. *Ophthalmology*. 2006;113:1884-93.
37. Scott IU, Schein OD, West S, Bandeen-Roche K, Enger C, Folstein MF. Functional status and quality of life measurement among ophthalmic patients. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:329-335.
38. Carabellese C, Appollonio I, Rozzini R, Bianchetti A, Frisoni GB, Frattola L, et al. Sensory impairment and quality of life in a community elderly population. *J Am Geriatr Soc*. 1993;41:401-407.
39. Rovner BW, Zisselman PM, Shmueli-Dulitzki Y. Depression and disability in older people with impaired vision: a follow-up study. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44:181-184.

40. Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, Baudoin C, Schott AM, Hausherr E, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet*. 1996;348:145-149.
41. Cumming RG, Ivers R, Clemson L, Cullen J, Hayes MF, Tanzer M, et al. Improving vision to prevent falls in frail older people: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:175-181.
42. Andreu Segura Benedicto. Cribado de enfermedades y factores de riesgo en personas sanas. El lado oscuro de la fuerza. *HUMANITAS Humanidades Médicas*. 2008; 31:1-17.
43. Lawrentschuk N, Daljeet N, Trottier G, Crawley P, Fleshner NE. An analysis of world media reporting of two recent large randomized prospective trials investigating screening for prostate cancer. *BJU Int*. 2011;108 8 Pt 2:E190-195.
44. Hered RW, Murphy S, Clancy M. Comparison of the HOTV and Lea Symbols charts for preschool vision screening. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1997;34:24-28.
45. Vision in Preschoolers Study Group. Preschool visual acuity screening with HOTV and Lea symbols: testability and between-test agreement. *Optom Vis Sci*. 2004 Sep;81:678-683.
46. G. Kvarnström, P. Jakobsson. Is vision screening in 3-year-old children feasible? Comparison between the Lea Symbol chart and the HVOT (LM) chart. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005 Feb;83:76-80.

ORIGINAL

ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE MAMA DURANTE EL DECENIO
1999-2008 EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE MADRID

Francisco Colina Ruizdelgado (1), Montserrat Pilas Pérez (1) y David Lora Pablos (2).

(1) Registro Hospitalario de Tumores. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

(2) Unidad de Investigación y Epidemiología Clínica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

RESUMEN

Fundamentos: El estudio de la supervivencia explora la calidad de la atención proporcionada en un hospital. El objetivo del presente trabajo es conocer las variables demográficas y clinicopatológicas así como la supervivencia y evolución a lo largo del decenio 1999-2008 de las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama.

Métodos: Se recogió la información relativa a las 2.132 mujeres incluidas en el Registro Hospitalario de tumores en esa década. Su seguimiento se realizó hasta el 31 de marzo de 2011 utilizando como fuente de información el Índice Nacional de Defunciones y la fecha del último contacto de la paciente con el hospital. Se calculó la supervivencia observada, estimada mediante el método actuarial, y la supervivencia relativa, calculada por el método Ederer II, para cada uno de los primeros cinco años de seguimiento junto con su intervalo de confianza al 95%.

Resultados: La edad media fue $59,9 \pm 14,2$ años. 12,3% presentaron carcinoma "in situ", 51,8% localizado, 30% con ganglios positivos y 5% diseminado. Según el tipo histológico, 72,8% fueron ductales y 11,8% lobulillares. Se aplicó cirugía en 90,8%, quimioterapia en 23,4% y radioterapia en 56,7%. La supervivencia global relativa fue 88% a los 5 años; 99,9% en carcinomas "in situ"; 94,3% en localizados; 83,7% en regionales y 25,7% en diseminados. Al tercer año de seguimiento las mujeres diagnosticadas en 2008 mostraron una supervivencia relativa de 94,8% versus 89,5% en las de 1999, pero la estimación a lo largo del seguimiento fluctuó sin existir una tendencia significativa ni de manera global ni por estadios.

Conclusiones: La evolución de la supervivencia por año de diagnóstico no mostró incremento estadísticamente significativo, ni comparándola por cohortes de los dos quinquenios ni desglosándola por cohortes de estadio al diagnóstico. No se ha conseguido variar la supervivencia cuando se exploró durante 10 años.

Palabras clave: Cáncer de mama. Carcinoma mamario humano. Supervivencia. Sistemas de información. Calidad asistencial.

Correspondencia

Francisco Colina Ruizdelgado
Hospital Universitario 12 de Octubre
Avda. de Córdoba s/n
28041 Madrid
Fax: 913908462
fcolina.hdoc@salud.madrid.org

ABSTRACT

Analysis of the Breast Cancer Survival
in a Public Hospital during the Period
1999-2008

Background: This report shows the effect of period of diagnosis and treatment in the breast cancer survival in a public hospital between 1999 and 2008. The main aim of this article is the knowledge of the different demographic, clinical and pathological variables among the women collected in our database in order to establish if there have been variations in the evolution of the survival rate in this decade.

Methods: 2132 women were included in the Hospital Cancer Registry between 1999 and 2008. These patients were followed-up by the National Death Index Agency and the last date of medical consultation, up to 31st march 2011. Observed survival was estimated by the actuarial method, and the relative survival was calculated by the Ederer II method. Survival was presented by fixed time point, as such 1, 3 and 5 year, after diagnosis. Confidence Interval 95% was included.

Results: The average age at diagnosis was $59,9 \pm 14,2$ years old. At the time of diagnosis, 12,3% presented in situ carcinoma; 51,8% localized carcinoma; 30% positive lymph nodes and 5% disseminated carcinoma. 72,8% of the cases were ductal carcinomas and 11,8% lobular carcinomas. Surgery resection was applied in the 90,8% of the cases, chemotherapy was administered in 23,4% and radiotherapy in the 56,7%. The overall relative survival was 88% in 5 years; 99,9% for "in situ" carcinoma, 94,3% for localized carcinoma, 83,7% for regional carcinomas and 25,7% for disseminated carcinoma. In the third year of follow-up, women diagnosed in 2008 presented a relative survival of 94,8% versus 89,5% of those diagnosed in 1999. However, during the follow-up the estimation fluctuated without any significant tendency as a whole or by stages.

Conclusions: Evolution of relative survival per year of diagnosis didn't show any significant increase, even when it was compared across the cohorts of two five-years periods or when it was studied by cohorts of cancer stage at diagnosis. In a 10 year period, relative survival hasn't changed in the population treated in this hospital.

Key words: Breast cancer. Human mammary carcinoma. Survival. Registration of vital statistics. Healthcare quality assurance. Information systems.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tumor más frecuente y la primera causa de muerte por cáncer en el sexo femenino en Europa. En nuestro país se diagnostican unos 16.000 casos anualmente y la tasa de incidencia para el año 2006 fue de 94 por 100.000 habitantes. Esta neoplasia produce la muerte de casi 6.000 mujeres al año¹. Diversos estudios han mostrado que la supervivencia relativa a los 5 años de las pacientes con cáncer de mama diagnosticadas en 1995-1999 en España fue de un 81%²⁻⁴.

Las pacientes atendidas en un hospital terciario reciben una atención protocolizada, por lo que el estudio de su supervivencia explora la calidad de la atención proporcionada y el resultado alcanzado tras aplicar las terapias oncológicas actuales. La evolución de las tasas de supervivencia permite el control de calidad a lo largo de los años y evalúa si las terapias consiguen mantener la supervivencia alcanzada o mejorarla.

Existen pocos estudios de la evolución de la supervivencia en series hospitalarias, no obstante a lo largo de sucesivos decenios se ha reportado una mejoría evidente. Así en el MD Anderson Cancer Center (Houston, EEUU) la supervivencia global experimentó un relevante incremento desde el 25,1% a los 10 años en la década 1944-1954, pasando al 61,6% en 1985-1994 y al 76,5% en 1995-2004⁵. En el Centre Alexis Vautrin (Nancy, Francia) a partir de los datos de su registro hospitalario de 4.165 cánceres mamarios se encontró una sustancial mejoría de la supervivencia a los 5 años entre 1990 y 2001 (desde el 79,8% para 1990-1993 hasta el 88,4% para 1998-2001)⁶. Sin embargo, el proyecto National Cancer Data Base de la American College of Surgeons Commission on Cancer mostró que las tasas anuales de supervivencia relativa en sus hospitales permanecieron constantes durante el decenio 1985-1995⁷.

El Hospital 12 de Octubre (H12O) es de referencia para el Área Sanitaria 11 de la Comunidad de Madrid, cuya población en 2005 era de 805.340 habitantes. Entre 1999 y 2005, los tumores mamarios constituyeron el 12,6%, de las 23.879 neoplasias malignas atendidas en este hospital, ocupando el primer lugar, siendo el 30% de las del sexo femenino en ese periodo⁸.

El objetivo del presente trabajo es conocer cuál fue la supervivencia de las mujeres de nuestra serie y describir su evolución a lo largo del decenio 1999-2008.

MATERIAL Y MÉTODO

Fuentes de información: del Registro de Tumores del H12O fueron seleccionados todos los tumores malignos con código de comportamiento CIE-0: 2, 3, 6 o 9 que fueron diagnosticados y/o tratados desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2008. Su seguimiento se hizo mediante consulta del Índice Nacional de Defunciones, actualizada a 31 de marzo de 2011. La fecha del último contacto fue la registrada durante cualquier atención hospitalaria a la paciente con posterioridad a la fecha de diagnóstico.

Variables: Las variables estudiadas fueron edad, estadio al diagnóstico, tipo histológico y tratamientos aplicados. La evaluación del estadio se realizó por el sistema LRD (in situ, local, regional, diseminado) codificado por el personal del Registro, adaptándose a las normas de la North American Association of Central Cancer Registries⁹. La fecha de diagnóstico del tumor fue la del diagnóstico citohistológico. En el presente estudio se incluyó a las mujeres 1.- diagnosticadas, tratadas y seguidas en nuestro centro y 2.- con tipo histológico "carcinoma", excluyéndose los otros tipos, los cánceres que no tuvieron confirmación citohistológica y las pacientes que presentaron un segundo tumor maligno de cualquier otra localización.

Análisis estadístico: Las medidas directas para evaluar el efecto del cáncer en las pacientes fueron⁹: 1. Supervivencia observada: proporción de pacientes que viven un determinado tiempo después del diagnóstico de cáncer hasta la muerte por cualquier causa. La supervivencia observada se calculó utilizando el método actuarial. 2. Supervivencia relativa: razón entre la supervivencia observada en el grupo de pacientes durante un intervalo de tiempo y la supervivencia esperada de pacientes con características semejantes de edad, sexo y raza, pero libres de enfermedad^{10,11}. Debido a que la mortalidad por la causa de interés es una pequeña fracción del total de la mortalidad¹², seleccionamos como población de referencia la de la Comunidad de Madrid, proporcionada por el Instituto Nacional de Estadística (INE). La supervivencia relativa permite estimar el exceso de mortalidad de los sujetos con diagnóstico de cáncer, independientemente de si la muerte es atribuible o no al mismo. La supervivencia relativa se estimó utilizando el método de Ederer II¹³. La supervivencia observada y la relativa fueron determinadas en los cinco primeros años desde el diagnóstico. Se calculó también su intervalo de confianza al 95%.

RESULTADOS

Durante el período de estudio 2.132 mujeres fueron diagnosticadas de carcinoma mamario. Su edad media fue de 59,9±14,2 años y su mediana de 59,8. El rango fue de 75 años (entre 20-95). El 29,8% fueron menores de 50 años. El seguimiento conseguido se expone en la tabla 1. El H120 diagnosticó entre 1999 y 2008 una media anual de 213,2±19,2 mujeres con carcinoma mamario (intervalo: 196-259, mediana: 208) (tabla 2).

Estadio: 12,3% presentaron el tumor “in situ”, 51,8% localizado, 30% regional (ganglios positivos), 5% diseminado (tabla 2).

Tipo histológico: 72,8% fueron carcinomas ductales y 11,8% carcinomas lobulillares (tabla 3). El 76,2% fueron positivos inmuno-

histoquímicamente para estrógenos. Se aplicó cirugía en el 90,8% de las 2.132 pacientes, radioterapia en el 56,7% y quimioterapia en el 23,4%. Los tratamientos aplicados según la extensión del tumor se muestran en la tabla 4. No hubo cambios relevantes en los tipos, métodos y protocolos de tratamiento aplicados a lo largo del periodo analizado.

Supervivencia: La supervivencia observada fue del 83% a los 5 años del diagnóstico (IC95%: 81,3-84,8). La supervivencia relativa fue del 88% (IC: 86-89,7). La supervivencia según extensión tumoral en el momento del diagnóstico se muestra en la tabla 5. A los 5 años la supervivencia relativa de las pacientes con el tumor “in situ” fue del 99,9%, con el tumor localizado del 94,3%, con el tumor extendido a ganglios del 83,7% y con el tumor diseminado del 25,7%. Las diferencias fueron estadísticamente significativas tanto entre todos los estadios como comparando los por pares.

El análisis de la evolución de la supervivencia a lo largo del decenio mostró que existieron leves variaciones entre los distintos años y el porcentaje de supervivencia fluctuó. Así, el primer año de seguimiento, las mujeres diagnosticadas en 2008 mostraron un 97,7% de supervivencia relativa versus un 94,4% en las mujeres diagnosticadas en 1999. Al tercer año de seguimiento las mujeres diagnosticadas en 2008 mostraron una supervivencia relativa de 94,8% versus 89,5% en las de 1999, pero la estimación a lo largo del seguimiento fluctuó sin existir una tendencia determinada (tabla 6 y figura 1). En las figuras 2 y 3 se muestra esta evolución para las cohortes con estadios localizado y regional respectivamente sin tendencia a la mejoría. Tampoco existió una tendencia a la mejoría en función de cohortes con los tipos histológicos más frecuentes (figuras 4 y 5). Al comparar la supervivencia relativa de las cohortes de los dos quinquenios (1999 a 2003 versus 2004 a 2008) se observó igualmente que no existieron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,82$) (figura 6).

Tabla 1
Seguimiento conseguido en las pacientes

Año de diagnóstico	1 año de seguimiento	2 años de seguimiento	3 años de seguimiento	4 años de seguimiento	5 años de seguimiento
1999	211	196	191	182	176
2000	206	196	183	177	170
2001	196	188	182	175	165
2002	233	224	216	213	198
2003	203	192	185	175	164
2004	202	192	188	177	168
2005	198	189	178	168	159
2006	259	245	231	228	156
2007	212	201	187	136	
2008	212	202	152		
Total	2.132	2025	1893	1631	1356
Total censurados	21	68	206	204	210

Tabla 2
Distribución de los tumores según año de diagnóstico y extensión (LRD*)

Año	"In situ"		Localizado		Regional		Diseminado		Total *	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1999	20	9,6	109	52,4	65	31,3	14	6,7	208	100
2000	27	13,4	106	52,5	61	30,2	8	4	202	100
2001	18	9,2	103	52,8	64	32,8	10	5,1	195	100
2002	34	14,6	115	49,4	76	32,6	8	3,4	233	100
2003	21	10,4	110	54,5	60	29,7	11	5,4	202	100
2004	25	12,5	99	49,5	66	33	10	5	200	100
2005	28	14,2	92	46,7	65	33	12	6,1	197	100
2006	38	14,8	139	54,1	66	25,7	14	5,4	257	100
2007	25	11,8	121	57,3	59	28	6	2,8	211	100

* Total en los que consta LRD. LRD: estadio tumoral localizado, regional, diseminado.

Tabla 3
Distribución de los cánceres diagnosticados según tipos histológicos

Tipos histológicos	N	%
Carcinoma ductal infiltrante	1.360	63,8
Carcinoma ductal in situ	192	9
Carcinoma lobulillar infiltrante	209	9,8
Carcinoma lobulillar in situ	43	2
Carcinoma intraductal y lobulillar in situ	37	1,7
Carcinoma ductal infiltrante mixto con otros carcinomas	36	1,7
Carcinoma ductal y lobulillar infiltrante	7	0,3
Carcinoma lobulillar infiltrante mixto con otros carcinomas	4	0,2
Adenocarcinoma mucinoso	45	2,1
Adenocarcinoma tubular	26	1,2
Carcinoma inflamatorio	21	1
Adenocarcinoma papilar con invasión	17	0,8
Adenocarcinoma papilar no infiltrante	10	0,5
Adenocarcinoma papilar intraquistico	8	0,4
Adenocarcinoma medular	15	0,7
Carcinoma SAI	56	2,6
Otros tipos	46	2,2
Total	2.132	100

*Tumores inmunohistoquímicamente positivos para estrógenos: 76,2 %. SAI: sine alter inscription.

Tabla 4
Distribución porcentual de los tratamientos oncológicos aplicados según la extensión del tumor LRD*

Tratamiento	In situ	Localizado	Regional	Diseminado
Cirugía	94,3	94,3	95,3	31,8
Radioterapia	45,8	54,1	70,3	37,4
Quimioterapia	4,6	41,1	83,9	72

* LRD: estadio tumoral localizado, regional, diseminado.

Tabla 5
Supervivencia relativa del total de mujeres y según extensión al diagnóstico

Seguimiento	Observada global (IC 95%)	Relativa global (IC 95%)	In situ n=263	Localizado n=1.108	Regional n=643	Diseminado n=107
1° año	95,9 (95,1-96,8)	97 (96,1-97,8)	100,5 (100,5-100,5)	98,9 (97,8-99,6)	98,4 (96,8-99,4)	64,6 (54,6-73,1)
2° año	92,9 (91,8-94,0)	94,9 (93,7-96)	100,3 (98-100,9)	98,3 (96,9-99,3)	95,1 (92,8-96,8)	50,9 (40,8-60,3)
3° año	90 (88,6-91,3)	93 (91,6-94,3)	100,9 (98,5-101,5)	97,6 (95,9-98,9)	91,2 (88,3-93,5)	44 (34-53,6)
	85,8 (84,2-87,3)	89,8 (88-91,3)	100,5 (97,5-101,6)	95 (92,8-96,8)	86,3 (82,9-89,2)	35,9 (26,1-45,9)
5° año	83 (81,3-84,8)	88 (86-89,7)	99,9 (96,3-101,6)	94,3 (91,9-96,3)	83,7 (79,9-87)	25,7 (16,6-36)

Tabla 6
Evolución de la supervivencia relativa por año de diagnóstico

Seguimiento	1999 n=211 (IC95%)	2000 n=206 (IC95%)	2001 n=196 (IC95%)	2002 n=233 (IC95%)	2003 n=203 (IC95%)	2004 n=202 (IC95%)	2005 n=198 (IC95%)	2006 n=259 (IC95%)	2007 n=212 (IC95%)	2008 n=212 (IC95%)
1 año	94,4 (90-97,1)	97,1 (93,3-99,1)	96,9 (92,9-98,9)	98,2 (94,9-99,7)	96,1 (92-98,4)	97,2 (93,3-99,2)	97,6 (93,8-99,5)	97,1 (93,8-98,9)	97,8 (94,2-99,6)	97,7 (94,1-99,4)
2 años	92,9 (88,1-96,2)	91,6 (86,4-95,1)	96,3 (91,9-98,8)	96,8 (92,8-99,2)	93,6 (88,7-96,8)	96,9 (92,6-99,4)	93,5 (88,5-96,7)	94,9 (90,9-97,5)	95,5 (91-98,2)	97,6 (93,6-99,7)
3 años	89,5 (83,9-93,5)	90,2 (84,7-94,1)	94,6 (89,6-97,8)	97,3 (93,1-99,9)	90,4 (84,8-94,4)	94,1 (88,9-97,6)	90,3 (84,5-94,4)	95 (90,9-97,9)	92,4 (86,9-96,1)	94,8 (88-98,6)
	87,9 (82-92,4)	87,4 (81,4-91,9)	90,8 (84,9-95)	92,4 (87,1-96,3)	86,5 (80,4-91,3)	91,3 (85,4-95,6)	88 (81,7-92,6)	90,9 (85,7-94,7)	90,7 (83,7-95,4)	*
5 años	85,5 (79,1-90,5)	86,6 (80,4-91,4)	90,2 (84,1-94,7)	91,4 (85,7-95,8)	84,7 (78,1-89,8)	89,4 (82,9-94,2)	84 (77-89,5)	88,5 (81,7-93,5)	*	*

*El estudio fue hasta marzo de 2011 por lo que no se completa el seguimiento a 4 y 5 años.

Figura 1
Evolución de la supervivencia relativa a los tres años por año de diagnóstico

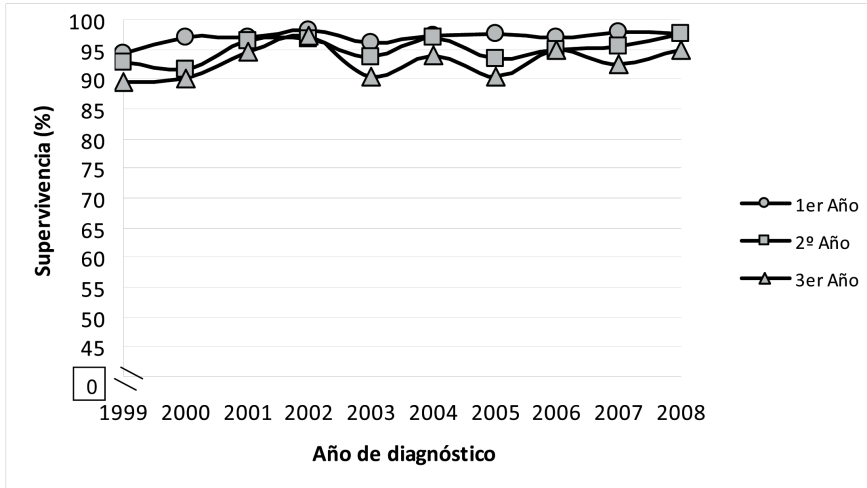


Figura 2
Evolución de la supervivencia relativa a tres años en el grupo de cánceres con estadio localizado

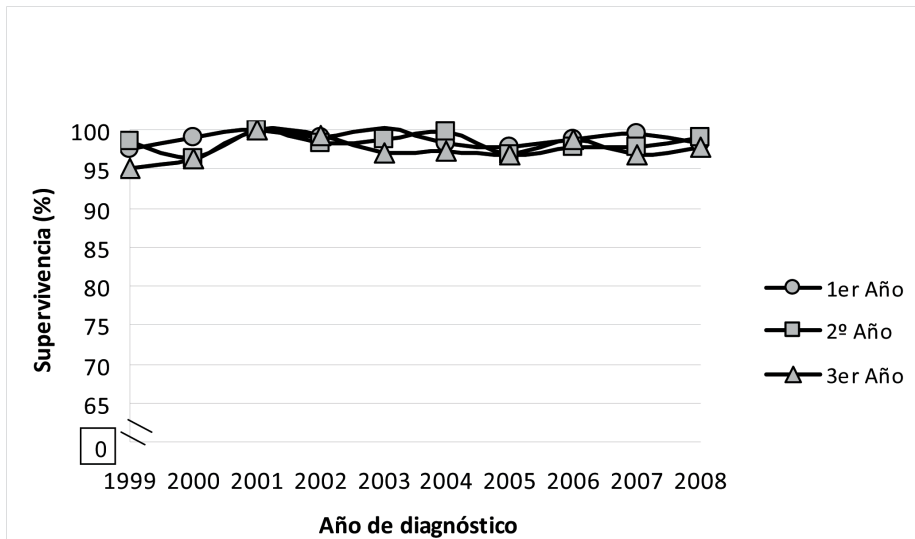


Figura 3
Evolución de la supervivencia relativa a tres años en el grupo de cánceres con estadio regional

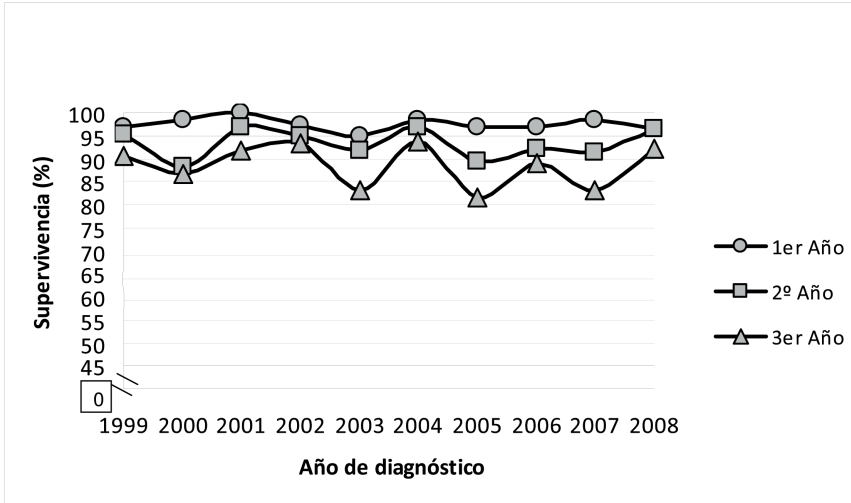


Figura 4
Evolución de la supervivencia relativa a tres años en el grupo con tipo histológico ductal

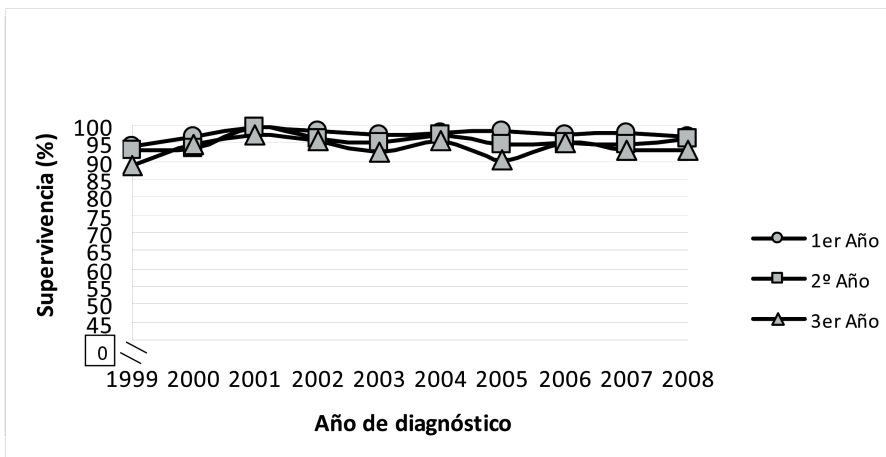
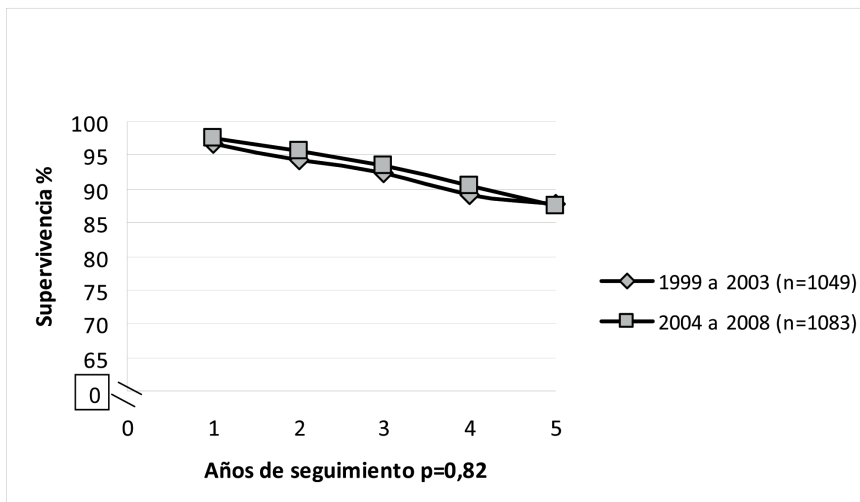


Figura 5
Evolución de la supervivencia relativa a tres años en el grupo con
tipo histológico lobulillar



Figura 6
Comparación de la supervivencia por quinquenios:
1999 a 2003 versus 2004 a 2008



DISCUSIÓN

Durante la década 1999-2008, la supervivencia observada de todas las mujeres diagnosticadas de carcinoma de mama en el H12O fue del 83% y la supervivencia relativa del 88% a los 5 años del diagnóstico. Este hospital ha alcanzado unos resultados buenos y consistentes en la atención a las mujeres con cáncer de mama a lo largo del decenio. En España, en el período 1995-1999 esta misma tasa de supervivencia media relativa a los 5 años fue del 80,8±1,3%^{2,3} y en Cataluña del 80,9%⁴.

En un hospital terciario los estudios de supervivencia exploran la del grupo de pacientes que ha recibido una atención protocolizada y unas terapéuticas oncológicas actuales, por lo que su mejor tasa se podría atribuir a ellas. Pero los pacientes atendidos en el H12O no son representativos de la población española. Este estudio representa la tasa específica de supervivencia de un hospital y la evolución de la misma durante diez años. Cualquier hospital público, a pesar de que cubre a la población de un área sanitaria determinada, recibe pacientes de otros centros y de otras zonas geográficas, por lo que trabajan sin una población de referencia fija, mientras que las tasas de supervivencia en los registros poblacionales han sido obtenidas de todo tipo de pacientes con cáncer mamario de un área geográfica. Pocas investigaciones se realizan para conocer la supervivencia en cáncer de mama en hospitales^{5-7,14-16} y sus tasas de supervivencia son iguales o mayores que las poblacionales. La comparación entre las mismas es siempre difícil puesto que unas series incluyen sólo los carcinomas invasivos y otras sólo los cánceres en diversos estadios, además de que los periodos de incidencia referidos no son exactamente los mismos.

En general, la mortalidad por cáncer de mama ha disminuido en todo el mundo desarrollado pero puede no existir una

correlación entre los cambios en la tasa de supervivencia y los cambios en la tasa de mortalidad para un mismo periodo y un determinado tumor, debido a que las variaciones en la primera están ligados a cambios en el modelo de diagnóstico y tratamiento¹⁷. En España la mortalidad por cáncer de mama comenzó a descender en el año 1992 a un ritmo del 2% anual y los factores determinantes en esta mejoría pueden haber sido los nuevos tratamientos adyuvantes tras la cirugía¹⁸. Cuando algunos estudios de población basados en registros poblacionales reconocen un aumento de la supervivencia y un descenso de la mortalidad de los pacientes con cáncer de mama¹⁹, la perplejidad que representa el no obtener mejoría en las tasas de supervivencia a lo largo de los 10 años estudiados en nuestra serie y que éstas permanezcan estables para cada estadio de extensión y para todos los estadios motiva la búsqueda de explicaciones. En otros hospitales han sido reconocidas observaciones similares a las nuestras, como las de National Cancer Data Base de EEUU, durante 10 años de tratamiento y en un periodo (1985-1995) cuando los avances terapéuticos fueron más rápidos⁷. Es en los hospitales donde generalmente se realizan los ensayos clínicos en fase III con nuevas terapias oncológicas, pero para ello se eligen series de pacientes con unas determinadas condiciones de estadio, tipo histológico, situación clínica, edad, etc.. Consecuentemente estas series son generalmente pequeñas en relación con la población tumoral total atendida en un determinado hospital y su repercusión puede no ser suficientemente significativa en la supervivencia global hospitalaria.

Otra explicación menos plausible podría estar relacionada con la metodología. Está demostrado que los dos métodos que vienen siendo utilizados para calcular la supervivencia esperada (el de Hakulinen y los de Ederer I y II) no muestran diferencias estadísticamente significati-

vas cuando el seguimiento es inferior a 10 años²⁰. En este sentido, también sería posible pensar que la valoración de la supervivencia por el método empleado en este trabajo (supervivencia relativa a la población del área geográfica o exceso de mortalidad provocada por este cáncer) haya sesgado los resultados y, para ser teóricamente más exactos, sería preciso una supervivencia valorada por medio de la estimación del número de muertes específicamente atribuibles al cáncer de mama (mortalidad causa-específica). No obstante, la precisión de si la causa de muerte es directamente atribuible al cáncer o no en cada caso es siempre controvertida. Por ejemplo, es dudoso si debemos atribuir una muerte a la toxicidad de la terapia oncológica del propio cáncer o a una causa inespecífica de la serie de muertes por diseminación neoplásica. Por otro lado, estos dos métodos, supervivencia relativa y número de muertes con causa específica son considerados similares en la práctica²¹ y el primero evita la gran dificultad de precisar caso a caso qué muerte es realmente debida al cáncer.

Por otro lado, la mejoría de la supervivencia a lo largo de los años en algunos estudios poblacionales puede ser engañosa al deberse al ingreso en la serie de un mayor número de casos tempranos detectados por el programa de cribado de cáncer de mama que no eran sintomáticos y no hubieran llegado a serlo hasta posteriores momentos, añadiendo por tanto tiempos espurios libres de enfermedad al conjunto²¹. En nuestro hospital esto no ha sucedido puesto que el porcentaje de carcinomas *in situ* se ha mantenido en cifras muy similares durante todos los años de la década explorada.

Por último, es oportuno señalar que los registros hospitalarios de tumores son una herramienta de utilidad en la atención clínica al cáncer²² y que su existencia y continuidad permiten la comparación de los

datos, detectan variaciones en la calidad de la atención hospitalaria y producen resultados sobre la valoración de la utilidad de los tratamientos. Desafortunadamente pocos hospitales españoles mantienen activo el registro de tumores en base a que no se conoce su utilidad en todos los medios profesionales hospitalarios o a la suposición de que consume recursos sin generar ingresos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Comisión de Tumores de Mama del Hospital Universitario 12 de Octubre sus aportaciones y al Dr. Agustín de la Cámara su ayuda técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Abente Ortega G, Pollán Santamaría M, Aragonés Sanz N, Pérez Gómez B, Hernández Barrera V, Lope Carvajal V. La situación del cáncer en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
2. Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, Bielska-Lasota M, Coebergh JW, et al. EUROCARE Working group. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EUROCARE-4 study. *Lancet Oncol.* 2007; 8:773-83.
3. Chirlaque MD, Salmerón D, Ardanaz E, Galceran J, Martínez R, Marcos-Gragera R, et al. Cancer survival in Spain: estimate for nine major Cancers. *Annals Oncol.* 2010; 21 (Supp 3):21-9.
4. Izquierdo A, Gispert R, Saladie F, Espinàs JA. Análisis de la incidencia, la supervivencia y la mortalidad según las principales localizaciones tumorales, 1985-2019: Cáncer de mama. *Med Clin (Barc).* 2008; 131 (Supl 1):50-2.
5. Buzdar A. MD Anderson study finds increases in five, 10-year survival at every stage of breast cancer over six decades [citado 26-06-2012]. Disponible en: <http://www.mdanderson.org/newsroom/news-releases/2010/md-anderson-study-finds-increases-in-five-10-year-survival-at-every-stage-of-breast-cancer-over-six-decades.html>.
6. Mallol M, Desandes E, Lesur-Schwander A, Guillemin F. Disease-specific and event-free survival in breast cancer patients: a hospital based-study between 1990 and 2001. *Rev Epidemiol Sante Public.* 2006; 54:313-25.

7. Bland KI, Menck HR, Scott-Conner CE, Morrow M, Winchester DJ, Winchester DP. The National Cancer Data Base 10-year survey of breast carcinoma treatment at hospitals in the United States. *Cancer*. 1998; 83:1262-73.
8. Colina Ruizdelgado F, Pilas Pérez M. Cáncer de mama, broncopulmonar y colorrectal. Incidencias observadas (1999-2007) y supervivencia. Hospital Universitario 12 de Octubre. p 21, ISBN: 978-84-692-2629-2. [consultado 26 jun 2012]. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application/pdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename=cancer_mama_bronco_colorrectal.pdf&blobheadervalue2=language=es&site=Hospital12Octubre&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1220685496638&ssbinary=true.
9. Stewart A, Hurlbut A, Havener LA, Michaud F, Capron S, Ries L, et al. North American Association of Central Cancer Registries NAACCR 2006 Implementation Guidelines and Recommendations. [consultado 26 jun 2012]. Disponible en: <http://www.naacr.org/SearchResults.aspx?search=Registry+Operations>.
9. Extramural Committee to Assess Measures of Progress Against Cancer. Measurement of progress against cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1990; 82:825-35.
10. Ederer F, Axtell LM, Cutler SJ. The relative survival rate: a statistical methodology. *Natl Cancer Inst Monogr*. 1961; 6:101-21.
11. Henson DE, Ries L A. The relative survival rate. *Cancer*. 1995; 76:1687-8.
12. Cutler SJ, Griswold MH, Eisenberg H. An interpretation of survival rates; cancer of the breast. *J Natl Cancer Inst*. 1957; 19:1107-17.
13. Ederer F, Heise H. The effect of eliminating deaths from cancer on general population survival rates. Methodological Note No, 11, End Results Evaluation Section. National Cancer Institute;1959.
14. Martín M, Llombart-Cussac A, Lluch A, Alba E, Munárriz B, Tusquets I, et al. Proyecto El Alamo: Un estudio epidemiológico del grupo GEIGAM sobre el cáncer de mama en España (1990-1995). *Med Clin (Barc)*. 2004; 122:12-7.
15. Guller U, Safford S, Pietrobon R, Heberer M, Oertli D, Jain NB. High hospital volume is associated with better outcomes for breast cancer surgery: Analysis of 233,247 patients. *World J Surg*. 2005, 29: 994-1000.
16. Martín M, Mahillo E, Llombart-Cussac A, Lluch A, Blanca Munárriz A, Pastor M, et al. The El Alamo project (1990-1997): two consecutive hospital-based studies of breast cancer outcomes in Spain. *Clin Transl Oncol*. 2006; 8:508-18.
17. Welch HG, Schwartz LM, Woloshin S. Are increasing 5-year survival rates evidence of success against cancer. *JAMA*. 2000; 283:2975-8.
18. Cabanes Domenech A, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M, López-Abente G. La situación del cáncer en España, 1975-2006. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2009.
19. Coleman MP, Forman D, Bryant H, Butler J, Rachet B, Maringe C, et al. Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, and the UK, 1995-2007 (the International Cancer Benchmarking Partnership): an analysis of population-based cancer registry data. *Lancet*. 2011; 377: 127-38.
20. Clèries R, Ribes J, Moreno V, Esteban L, Pareja L, Galvez J, Martínez JM, Bosch FX, Borrás JM. Cálculo de la supervivencia relativa. Comparación de métodos de estimación de la supervivencia esperada. *Gac Sanit* 2006;20:325-331.
21. Dickman PW, Adami HO. Interpreting trends in cancer patient survival. *J Intern Med*. 2006; 260: 103-17.
22. Greene FL, Gilkerson S, Tedder P, Smith K. The role of the hospital registry in achieving outcome benchmarks in cancer care. *J Surg Oncol*. 2009; 99:497-9.

ORIGINAL

IMPACTO PRESUPUESTARIO PARA EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD DE LA PREVENCIÓN DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO CON APIXABAN EN PACIENTES SOMETIDOS A ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA O CADERA (*)

Inmaculada Gómez Arrayas (1), Carmen Suárez Fernández (2), Jorge F Gómez Cerezo (3), Lourdes Betegón Nicolás (4), Marina de Salas-Cansado (5) y Carlos Rubio-Terrés (6).

- (1) Hospital Ruber Internacional. Madrid.
- (2) Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.
- (3) Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid.
- (4) Bristol-Myers Squibb España. Madrid.
- (5) Pfizer España. Madrid.
- (6) Health Value. Madrid.

Conflicto de intereses: Este estudio ha sido financiado conjuntamente por Pfizer S.L.U. y Bristol-Myers Squibb S.A. Marina de Salas es empleada de Pfizer S.L.U. y Lourdes Betegón es empleada de Bristol-Myers Squibb S.A. El resto de los autores no tiene ningún conflicto de interés.

(*) Estudio financiado, sin restricciones, por Bristol-Myers Squibb y Pfizer.

RESUMEN

Fundamentos: Debido al elevado coste sanitario del tromboembolismo venoso (TEV) es necesario realizar análisis económicos que determinen la eficiencia de sus diferentes tratamientos farmacológicos. El objetivo del trabajo es estimar el impacto presupuestario para el Sistema Nacional de Salud (SNS) de la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) con apixaban en artroplastia total de cadera (ATC) o rodilla (ATR).

Métodos: Se consideraron los costes de los diferentes fármacos para la prevención del TEV (apixaban, dabigatrán, enoxaparina, fondaparinux, otras heparinas, rivaroxaban y warfarina) y los de las complicaciones del TEV a corto plazo (90 días) y a 5 años (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, sangrados y síndrome posttrombótico). La eficacia de la prevención se estimó mediante un metaanálisis. Las tasas de TEV y muerte con apixaban fueron inferiores en ATC y ATR a las observadas con enoxaparina (-3,5% y -10,0%, respectivamente) y tuvo menos acontecimientos hemorrágicos (-0,7% y -1,6%, respectivamente). Los datos poblacionales y los costes se obtuvieron de fuentes españolas. Horizonte temporal: 5 años. Todos los costes se descontaron anualmente un 3,5%. Se estimó que a los cinco años de su comercialización el consumo de apixaban supondría el 23% de la prevención del TEV y el de enoxaparina descendería del 60% hasta el 33%.

Resultados: La introducción de apixaban para la prevención del TEV produciría un ahorro para el SNS de 547.422 € en un periodo de 5 años. En el caso de considerar sin coste la administración ambulatoria de las heparinas, el ahorro quinquenal para el SNS ascendería a 270.068 €.

Conclusiones: La introducción de apixaban podría reducir la tasa de TEV y sangrados en comparación con enoxaparina, reduciéndose el gasto del SNS en la prevención del TEV.

Palabras clave: Apixaban. Análisis de costes. Tromboembolismo venoso. Profilaxis.

Correspondencia

Carlos Rubio-Terrés
HEALTH VALUE
C/ Virgen de Aránzazu, 21 5ºB.
28034 Madrid.
crubioterres@healthvalue.org

ABSTRACT

Budgetary Impact for the National Health System of Apixaban Prophylaxis of Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Total Knee or Hip Replacement

Background: Due to high health care costs of venous thromboembolism (VTE), economic analyses are needed to determine the efficiency of different drug treatments. Consequently, a study was conducted to estimate the budgetary impact for the National Health System (NHS) with apixaban for prevention of venous thromboembolism (VTE) in total hip (THR) or knee (TKR) replacement.

Methods: Cost considered: the drugs for the prevention of VTE (apixaban, dabigatran, enoxaparin, fondaparinux, other heparins, rivaroxaban and warfarin) and the complications of VTE in the short term and in 5 years (deep vein thrombosis, pulmonary embolism, bleedings and the post-thrombotic syndrome). The effectiveness of prophylaxis was estimated using a meta-analysis. The VTE rates and death with apixaban are lower in THR and TKR than enoxaparin (-3.5% and -10.0%, respectively) with less bleeding events (-0.7% and -1.6%, respectively). Population data and unit costs were obtained from Spanish sources. Time horizon: 5 years. All costs were discounted by 3.5% annually. Five years after commercialization, the use of apixaban was estimated to account for 23% of the prophylaxis of VTE and the use of enoxaparin decrease from the 60% to 33%.

Results: Apixaban's introduction for the prophylaxis of VTE would have a significant impact for the NHS, resulting in a saving of € 547,422 over a period of 5 years. In the case of outpatient administration of heparin did not have a cost, the savings for the NHS five years amount to € 270,068.

Conclusions: According to this study, the introduction of apixaban may reduce the rate of VTE and bleeding compared with enoxaparin, decreasing the expenditure of NHS in VTE prophylaxis.

Key words: Apixaban. Cost analysis. Venous thromboembolism. Prophylaxis.

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP) son dos manifestaciones del tromboembolismo venoso (TEV)¹. A pesar de que la mayoría de estas trombosis son asintomáticas, constituyen un serio peligro para la vida, siendo la primera causa de mortalidad hospitalaria prevenible². Uno de los factores de riesgo más frecuentemente relacionado con el TEV es la cirugía mayor ortopédica, como la artroplastia total de rodilla (ATR) y la de cadera (ATC)³.

Hay una serie de razones objetivas que explican la necesidad de una prevención tromboembólica en la cirugía mayor ortopédica: la alta prevalencia de ocurrencia de TEV si no se realiza prevención (40-80% de TVP distal, 10-20% de TVP proximal, 4-10% de EP y 1-5% de EP mortal)^{4,5}. La clínica del TEV puede ser silente o asintomática (las TVP asintomáticas detectadas por flebografía son causa de complicaciones) y su primera manifestación podría ser un EP mortal. Las técnicas incruentas de diagnóstico (eco-Doppler) son poco sensibles en las TVP asintomáticas. Finalmente, la TVP no tratada conlleva una alta morbilidad a largo plazo por síndrome posttrombótico (SPT) y TVP recurrentes. Con la prevención con anticoagulantes se consigue una reducción del riesgo de tromboembolismo del 50 al 75%⁴.

En España, el 96% de la prevención del TEV se realiza con heparinas de bajo peso molecular (HBPM), mayoritariamente con enoxaparina⁶, que se ha mostrado muy efectiva en esa indicación⁷. Sin embargo, las HBPM presentan como tres problemas importantes el efecto acumulativo en la insuficiencia renal, la no disponibilidad de un antídoto plenamente eficaz y su implicación en la trombocitopenia inmune inducida por heparina^{8,9}, aunque con menor frecuencia que las heparinas no fraccionadas. Por otra parte, la enoxaparina se administra mediante inyección subcutánea, lo que cons-

tituye un considerable inconveniente para los pacientes, principalmente durante el tratamiento ambulatorio, siendo necesario formarlos en su autoadministración o, en su caso, debiendo ser administrada por una enfermera mediante visitas domiciliarias o en el centro de salud⁹. Finalmente, otro posible inconveniente de la enoxaparina se debe a la recomendación de administrar la primera inyección 12 horas antes de la intervención quirúrgica¹⁰, lo que obligaría (en algunos casos, según la práctica clínica) al ingreso hospitalario con una considerable antelación. Los nuevos anticoagulantes orales tienen ciertas ventajas de índole práctica sobre las HBPM en la prevención del TEV: se administran por vía oral, no deben administrarse antes de la intervención quirúrgica, no requieren monitorización rutinaria (coagulación o recuento de plaquetas) y no precisan de ajustes de dosis^{7,8}.

Apixaban es un nuevo anticoagulante oral, inhibidor de la coagulación por acción directa sobre el factor Xa⁸, estando indicado en la prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a ATC o ATR.

En el ensayo clínico ADVANCE-2 con apixaban se produjeron menos TEV, TVP (de todos los tipos) y TVP proximales, así como menos sangrados mayores y menores, que con enoxaparina¹¹. Por otra parte, recientemente se han publicado los resultados de un metaanálisis que compara los efectos de apixaban frente a enoxaparina en pacientes sometidos a ATR, obteniéndose un odds ratio (OR) de TVP proximal de 0,47 (IC95% 0,27 a 0,82; 0,6% frente a 1,2%). Además, la tasa de sangrados mayores fue menor con apixaban que con enoxaparina (OR= 0,55; IC95% 0,32 a 0,96)¹².

El coste anual sanitario del TEV en España se estima en 66,5 millones de euros. La EP supone 45 millones (67,7%) y la TVP 21,4 millones (33,3%). El 90% del coste se deriva de la atención hospitalaria³.

Tanto las mencionadas diferencias de índole práctica como las posibles diferencias de eficacia y tolerabilidad entre apixaban y enoxaparina podrían tener impacto sobre el gasto sanitario que se produce en la prevención del TEV.

El objetivo del trabajo es comparar el impacto presupuestario para el Sistema Nacional de Salud (SNS) de la introducción de apixaban para la prevención del TEV en pacientes sometidos a ATC o ATR.

MATERIAL Y MÉTODOS

El cálculo del impacto presupuestario se efectuó mediante la estimación de los siguientes aspectos: (i) la población sometida a ATC o ATR en la que se hace prevención del TEV; (ii) la eficacia preventiva del TEV y el riesgo de sangrado de los diferentes fármacos anticoagulantes; y (iii) los costes considerados en el análisis (tanto de los fármacos como del TEV y los sangrados). Se calculó el impacto para el SNS en un plazo de 5 años.

Los datos poblacionales utilizados en el análisis procedieron de fuentes de información españolas. La población total de España en el año 2011 (46.148.605 habitantes) y la tasa de incremento anual de la población (0,997%) se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística¹³. El porcentaje anual de la población total que sufre una ATC (0,043%) o una ATR (0,073%) se calculó a partir del estudio de Allepuz et al¹⁴.

La eficacia de la prevención con los diferentes fármacos se estimó mediante un metaanálisis de comparaciones directas o, de no haberlas, indirectas [mixed treatment comparison (MTC)] recientemente publicado¹⁵ con el objetivo de proporcionar una evidencia sólida en ausencia de ensayos clínicos con comparaciones directas de los tratamientos¹⁶⁻¹⁸. El metaanálisis incluyó únicamente ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego en pacientes sometidos a ATC o

ATR que recibieron prevención farmacológica del TEV con alguno de los fármacos antes mencionados¹⁵. Para obtener todos los estudios disponibles con resultados de eficacia preventiva o de sangrados se efectuó una búsqueda bibliográfica sistemática en bases de datos electrónicas (The Cochrane Library, Medline, Embase, CINAHL) y se revisaron las comunicaciones de los congresos de las sociedades médicas relacionadas con la enfermedad, hasta el 8 de julio de 2010¹⁵. Una vez eliminadas las duplicaciones, se obtuvieron 1.809 publicaciones potencialmente relevantes para el metaanálisis. De éstas fueron excluidas 1.610 mediante la revisión de sus resúmenes. Se revisó el texto completo de los artículos originales de las 199 publicaciones restantes y de otras cuatro identificadas mediante una búsqueda manual, excluyéndose 164 (14 por ser revisiones o editoriales, 37 por ser duplicados, 45 a causa del diseño del estudio, 31 por hablar de un fármaco inadecuado, 3 por indicación/enfermedad inadecuada, 17 por irrelevancia, 6 por no estar escrito en inglés, 9 por resultados irrelevantes y 1 por aleatorización dudosa), por lo que finalmente se obtuvieron 40 publicaciones con datos de 43 ensayos clínicos. De éstos, se excluyeron 26 ensayos porque utilizaron dosis de enoxaparina diferentes de la aprobada en España¹⁵. En consecuencia, finalmente se incluyeron 17 ensayos clínicos^{11,19-31} en el metaanálisis de comparaciones directas e indirectas. El resultado del metaanálisis se resume en la tabla 1¹⁵.

Todas las variables de interés (mortalidad, incidencia de TEV, EP, TVP y sangrados) se midieron de manera dicotómica, realizándose los análisis por intención de tratar (respecto a todos los pacientes aleatorizados)¹⁵. Se hicieron análisis separados para ATC y ATR.

El metaanálisis se hizo mediante un modelo de efectos aleatorios utilizando el método de DerSimonian y Laird³² y estimando la heterogeneidad mediante el mode-

Tabla 1
Premisas adoptadas en el modelo económico.
Eficacia y efectos adversos: resultados del metaanálisis de ensayos clínicos¹⁵

Fármaco	Episodios de TEV y muerte		Episodios de sangrados	
	ATC (%)	ATR (%)	ATC (%)	ATR (%)
Enoxaparina	5,40	27,40	9,40	7,20
Apixaban	1,90	17,40	8,70	5,60
Rivaroxaban	1,60	14,20	9,40	7,60
Dabigatrán	4,80	26,30	10,00	7,00
Warfarina	0,0*	0,0*	0,0*	0,0*
Fondaparinux	1,70	11,30	0,0*	6,20
Otras heparinas	0,0*	0,0*	0,0*	0,0*

Abreviaturas: ATC: artroplastia total de cadera; ATR: artroplastia total de rodilla; TEV: tromboembolismo venoso.

* No se describieron episodios en los ensayos clínicos incluidos en el metaanálisis.

lo de Mantel-Haenszel³³. Las comparaciones indirectas entre apixaban y otro tratamiento a través de un comparador común (enoxaparina) se hizo mediante el método de Bucher³⁴. El MTC se hizo con simulaciones de Monte Carlo en cadenas de Markov bayesianas¹⁵, utilizando la versión 1.4.1. del programa WinBUGS³⁵⁻³⁷.

La Odds Ratio (OR) indirecta entre apixaban y el tratamiento de interés, se obtuvo mediante la fórmula siguiente¹⁵:

$$\log (OR_{AvB}) = \log (OR_{AvC}) - \log (OR_{BvC})$$

El error estándar se obtuvo mediante¹⁵:

$$SE[\log (OR_{AvB})] = \sqrt{SE[\log (OR_{AvC})]^2 + SE[\log (OR_{BvC})]^2}$$

Las probabilidades de los acontecimientos posteriores al TEV o a los sangrados, durante un período de 60 días se obtuvieron de los ensayos clínicos ADVANCE-2¹¹ y ADVANCE-3¹¹ (tabla 2).

Como puede observarse en la tabla 1, los

resultados del metaanálisis mostraron que la tasa de TEV y muerte fue menor con apixaban, rivaroxaban y fondaparinux que con enoxaparina, tanto en ATC como en ATR. En concreto, las tasas de TEV y muerte con apixaban fueron inferiores en ATC y ATR a las observadas con enoxaparina (-3,5% y -10,0%, respectivamente) habiéndose descrito también menos acontecimientos hemorrágicos (-0,7% y -1,6%, respectivamente). De hecho, en comparación con los demás fármacos, con apixaban se observó la menor tasa promedio de sangrados en ATC y ATR.

Se consideraron tanto los costes de adquisición de los diferentes fármacos indicados en la prevención del TEV (apixaban, dabigatrán, enoxaparina, fondaparinux, otras heparinas [de bajo peso molecular como bemparina, dalteparina, nadroparina y tinzaparina y las no fraccionadas], rivaroxaban y warfarina) como los de las posibles complicaciones del TEV a corto plazo (90 días) y a 5 años [TVP distal y proximal, EP, sangrados intracraneales, otros sangrados mayores, no mayores clínicamente relevantes y sin relevancia clínica (sintomáticas)].

Tabla 2
Premisas adoptadas en el modelo económico.
Probabilidades de los acontecimientos posteriores al TEV o al sangrado
(seguimiento de 60 días)^{11,19}

	Episodios de TEV y muerte		Episodios de sangrados	
	ATC (%)	ATR (%)	ATC (%)	ATR (%)
TEV (todos)	96,50	96,50	-	-
EP	3,60	3,60	-	-
Muerte por EP	12,50	25,00	-	-
TVP sintomática	2,60	4,50	-	-
TVP sintomática proximal	83,30	20,00	-	-
TVP asintomática	93,80	91,40	-	-
TVP asintomática proximal	26,20	8,80	-	-
Muerte no debida a TEV	3,50	3,50	-	-
Sangrado intracraneal	-	-	0,00	0,00
Otros sangrados mayores	-	-	7,50	7,50
SNMCR	-	-	34,10	34,10
Sangrados menores	-	-	58,30	58,30

ATC: artroplastia total de cadera; ATR: artroplastia total de rodilla; EP: embolismo pulmonar; SNMCR: sangrados no mayores clínicamente relevantes; TEV: tromboembolismo venoso; TVP: trombosis venosa profunda.

Para la trombopprofilaxis se incluyeron las siguientes pautas aprobadas en España³⁸:

- apixaban: 2,5 mg dos veces al día por vía oral (35 días en ATC y 12 días en ATR).

- enoxaparina: 40 mg diarios en inyección subcutánea de (35 días en ATC y 14 días en ATR).

- rivaroxaban: 10 mg diarios por vía oral (35 días en ATC y 14 días en ATR)

- dabigatrán: 220 mg diarios por vía oral (31,5 días en ATC y 10 días en ATR).

- warfarina: 7,5 mg diarios de warfarina (21 días en ATC y ATR).

- fondaparinux: 2,5 mg/día en inyección subcutánea (35 días en ATC y 14 días en ATR).

Para el cálculo del coste de las otras heparinas se consideró que el 90% serían HBPM

(bemiparina, dalteparina, nadroparina y tinzaparina) y el 10% restante heparinas no fraccionadas, aplicándose las dosis medias recomendadas en las fichas técnicas. En el caso base del análisis se consideró que el coste de los fármacos estaba incluido en el de la hospitalización durante la estancia hospitalaria. El coste farmacológico se contabilizó aparte después del alta.

La duración media del ingreso hospitalario (11,5 días en la ATC y 7,8 días en la ATR) se obtuvo de las estancias medias de los grupos relacionados por el diagnóstico (GRD) 818 y 219, recogidos en las estadísticas del Ministerio de Sanidad³⁹. El coste sanitario del EP, la TVP distal y la TVP proximal sintomáticas se estimó a partir de un estudio español⁴⁰. El coste de la administración de enoxaparina, fondaparinux y otras heparinas después del alta se estimó mediante un panel Delphi compuesto por tres expertos clínicos españoles (dos especialistas en medicina interna y un especialista en traumatología).

El impacto presupuestario se analizó para un horizonte temporal de 5 años y conforme a la evolución histórica del grupo terapéutico, en concreto la de las ventas de dabigatrán y de rivaroxaban (tabla 3). Todos los costes (para las complicaciones precios de 2010 en euros; los precios de los medicamentos se actualizaron al mes de noviembre de 2011) se descontaron un 3,5% anualmente .

Los costes unitarios (medicamentos, administración de éstos, ATC, ATR, EP, TVP, sangrados, rehospitalización) consi-

derados en el modelo se resumen en la tabla 4 y provienen de fuentes españolas. Se consideró el precio de venta del laboratorio (PVL) de los medicamentos, con un descuento del 7,5% obligado por Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptaron medidas extraordinarias para la reducción del déficit público⁴¹. Los costes de los GRD de la ATC y la ATR, así como los del TEV o los sangrados se obtuvieron de otras fuentes españolas^{39,40,42,43}.

En resumen, el análisis del impacto presupuestario para el SNS se hizo, según las

Tabla 3
Premisas adoptadas en el modelo económico.
Evolución estimada del consumo de los fármacos indicados en la prevención del TEV (cuotas de mercado)

Fármaco	Año 1		Año 2		Año 3		Año 4		Año 5	
	ATC %	ATR %	ATC %	ATR %	ATC %	ATR %	ATC %	ATR %	ATC %	ATR %
<i>Sin apixaban</i>										
Apixaban	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enoxaparina	60	60	57	57	50	50	40	40	33	33
Rivaroxaban	3	3	6	6	11	11	18	18	26	26
Dabigatrán	5	5	9	9	19	19	32	32	35	35
Warfarina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fondaparinux	7	7	6	6	5	5	3	3	1	1
Otras heparinas*	25	25	22	22	15	15	7	7	5	5
<i>Con apixaban</i>										
Apixaban	1	1	4	4	8	8	15	15	23	23
Enoxaparina	59	59	55	55	44,5	44,5	38	38	27	27
Rivaroxaban	3	3	6	6	10	10	16	16	21	21
Dabigatrán	5	5	9	9	18	18	22	22	25	25
Warfarina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fondaparinux	7	7	5,5	5,5	4,5	4,5	2,5	2,5	0,5	0,5
Otras heparinas*	25	25	20,5	20,5	15	15	6,5	6,5	3,5	3,5

ATC: artroplastia total de cadera; ATR: artroplastia total de rodilla.

* Se consideró que el 90% serían heparinas de bajo peso molecular (bemiparina, dalteparina, nadroparina y tinzaparina) y el 10% restante heparinas no fraccionadas.

Tabla 4
Costes unitarios considerados en el modelo económico

Recurso	Coste (€ de 2010)	Referencias
Coste diario de los fármacos (PVL con descuento del 7,5%)*		
Apixaban (2,5 mg dos veces al día)	2,85	40
Enoxaparina (40 mg/día)	2,42	40
Rivaroxaban (10 mg/día)	3,7	40
Dabigatrán (220 mg/día)	1,94	40
Warfarina (7,5 mg/día)	0,1	40
Fondaparinux (2,5 mg/día)	1,52	40
Otras heparinas**	4,26	40
Coste de administración de enoxaparina, fondaparinux y otras heparinas después del alta	25,8	Panel***
Costes de los procesos		
ATC (GRD 818)	7.421	39
ATR (GRD 209)	6.665	39
EP	4.652	9
TVP distal	546	9
TVP proximal	546	9
Sangrado mayor	3.495	9
SNMCR	2.347	9
Sangrado menor	67	9
Costes después del alta		
Rehospitalización (100%) por EP	4.652	9
Rehospitalización (62%) por TVP distal o proximal	546	9
Tratamiento ambulatorio por TVP distal o proximal	144	41
Episodio de sangrado intracraneal	16.555	42
Episodio de otros sangrados mayores	3.495	9

ATC: artroplastia total de cadera; ATR: artroplastia total de rodilla; EP: embolismo pulmonar;

SNMCR: sangrados no mayores clínicamente relevantes; PVL: precio de venta del laboratorio; TVP: trombosis venosa profunda.

* En el caso base del análisis se consideró que el coste de los fármacos está incluido en el coste de la hospitalización.

** Se consideró que el 90% serían heparinas de bajo peso molecular (bemiparina, dalteparina, nadroparina y tinzaparina) y el 10% restante heparinas no fraccionadas. Coste promedio calculado a partir de las dosis medias recomendadas en las correspondientes fichas técnicas. *** Panel de expertos clínicos españoles.

premisas indicadas anteriormente, del modo que se indica a continuación. En primer lugar, se calculó el número de EP, TVP y sangrados estimados por cada paciente tratado con cada uno de los fármacos indicados en la prevención del TEV asociado a la ATC y a la ATR, así como los episodios que podrían ser evita-

dos o los episodios adicionales con la introducción de apixaban, calculados a partir de los datos de eficacia y tolerabilidad de los diferentes tratamientos provenientes del metaanálisis de ensayos clínicos¹⁵ y de los valores obtenidos de la bibliografía^{11,19} (tablas 1 y 2), considerando que todos los episodios que ocurren en

los 90 días desde el ingreso en el hospital están relacionados con el tratamiento preventivo. Se asumió también que las muertes se producen el día 35 para ATC y el 14 para ATR, fechas que coinciden generalmente con la finalización del tratamiento preventivo. En segundo lugar, se calcularon los costes medios asociados a los EP, TVP y sangrados por cada paciente según la tromboprolifaxis recibida y los posibles ahorros en el caso de la sustitución de los tratamientos habituales por apixaban. En tercer lugar, se estimó el número de pacientes actualmente con tromboprolifaxis a partir de los datos de ventas a mayoristas durante los últimos 12 meses (archivos de Bristol-Myers Squibb y Pfizer), para calcular el coste actual debido a los EP, TVP y sangrados de la tromboprolifaxis. Finalmente, se calculó el posible ahorro para el SNS, considerando los supuestos de sustitución de los tratamientos actuales por apixaban que se indican en la tabla 3.

Se hicieron análisis de sensibilidad considerando: (i) que la administración ambulatoria de las heparinas no conllevaría ningún coste; y (ii) que hipotéticamente el coste de los fármacos no estaría incluido en el de la estancia hospitalaria (en cuyo caso el gasto por enoxaparina solo se produciría en el régimen ambulatorio).

RESULTADOS

La estimación resultante fue que a los cinco años de iniciarse la comercialización de apixaban su consumo supondría el 23% de la prevención del TEV y que en el mismo período el de enoxaparina descendería desde el 60% actual hasta el 33% (tabla 3). Como consecuencia de los ahorros ligados a la reducción del número de episodios de TEV y sangrados con apixaban, considerando los supuestos en los que sustituiría a los tratamientos actuales que se indican en la tabla 3, el ahorro quinquenal estimado para el SNS ascendería a 547.422 € (tabla 5). Este ahorro se debería en un 34,1% al tratamiento farmacológico y en un 34,4% y 31,6% a los TEV y sangrados evitados respectivamente (tabla 6, figura 1).

En el caso de considerarse el escenario extremo en el que la administración ambulatoria de las heparinas no conllevara ningún coste, el ahorro quinquenal para el SNS ascendería a 270.068 €. El ahorro quinquenal para el SNS sería de 471.482 € en el supuesto hipotético e improbable de que el coste de los fármacos no estuviera incluido en el de la estancia hospitalaria, en cuyo caso el gasto por enoxaparina solo se produciría en el régimen ambulatorio.

Tabla 5
Resultados del análisis del impacto presupuestario para el Sistema Nacional de Salud de la introducción de apixaban para la prevención del tromboembolismo venoso (en euros)

	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Total
Actual	379.657.829	370.613.185	361.741.838	353.141.821	344.628.002	1.809.782.675
Con Apixaban	379.630.258	370.606.077	361.584.041	353.020.701	344.394.176	1.809.235.253
Ahorro con Apixaban	27.571	7.108	157.797	121.120	233.826	547.422

Figura 1
Resultados del análisis del impacto presupuestario para el SNS de la introducción de apixaban para la prevención del TEV

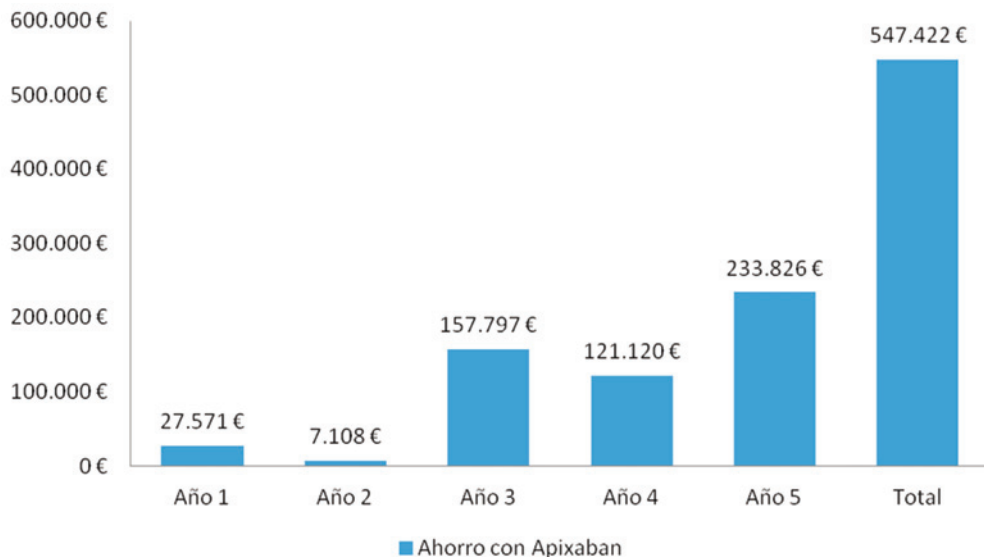


Tabla 6
Resultados del análisis del impacto presupuestario para el SNS de la introducción de apixaban para la prevención del TEV. Ahorro y distribución por tipo de recurso en un periodo de 5 años

Recurso	Ahorro con apixaban (€ de 2010)	%
Fármacos	186.412	34,10
TEV	188.091	34,40
Sangrados	172.919	31,60
Total	547.422	100

DISCUSIÓN

El análisis del impacto presupuestario es un instrumento de especial relevancia para la toma de decisiones en el SNS. De acuerdo con el presente modelo, la intro-

ducción de apixaban no va a generar un aumento en el presupuesto que dedica el SNS para la prevención del TEV sintomático y, sin embargo, producirá una reducción en los episodios de tromboembolismo venoso.

En la valoración de los resultados de este estudio debemos tener en cuenta tanto las posibles limitaciones como las consistencias del mismo. En primer lugar, debe recordarse que se trata de un modelo teórico que es, por definición, una simulación simplificada de la realidad. No obstante, los datos de eficacia y de efectos adversos se han obtenido de un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados¹⁵, lo que proporciona el máximo nivel de evidencia a ese respecto⁴⁴. Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que la población estudiada en los ensayos clínicos fue seleccionada en base a unos criterios de inclusión y, por tanto, no refleja a la población real atendida en la práctica cotidiana, con comorbili-

dades importantes, como la insuficiencia renal. Además, los costes de los diferentes episodios del TEV y de los sangrados relacionados con la tromboprofilaxis se obtuvieron en su totalidad de fuentes españolas³⁹⁻⁴³ y fueron contrastados con un panel de expertos clínicos.

La estimación del consumo de los fármacos indicados en la prevención del TEV se hizo para un horizonte temporal de 5 años y conforme a la evolución histórica del grupo terapéutico. Sobre este particular debe comentarse que las variaciones de los valores reales respecto de los de estas predicciones podrían modificar los resultados del análisis. No obstante, estos datos reales de consumo no podrán conocerse hasta la introducción real de apixaban en el mercado español.

No se ha identificado ningún otro análisis similar a éste realizado en España y que contemple el impacto económico de la introducción de apixaban en la prevención del TEV, por lo que no pueden realizarse comparaciones con otros estudios publicados. No obstante, sí se dispone de los resultados de otros estudios farmacoeconómicos realizados en España para dabigatrán y apixaban. En 2009 se publicó un análisis de coste-efectividad de dabigatrán, según el cual la profilaxis primaria del TEV (tras ATC o ATR) con dabigatrán presenta un coste más bajo que con enoxaparina, con una eficacia y seguridad similares⁹. Recientemente se han publicado los resultados de dos análisis de coste-efectividad de apixaban, de acuerdo con los cuales es un tratamiento coste-efectivo en comparación con dabigatrán y enoxaparina⁴⁵ en la prevención del TEV tras ATR o ATC.

De acuerdo con las premisas del estudio, puede concluirse que la introducción de apixaban reducirá los episodios de tromboembolismo venoso tras las artroplastias de cadera y rodilla sin generar un aumento en el presupuesto del SNS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Páramo JA, Feliu J, Iglesias R, Ruiz de Gaona E, Lecumberri R. Profilaxis del tromboembolismo venoso: recomendaciones en pacientes médicos y sistema de alarma electrónica en pacientes hospitalizados. *Rev Med Univ Navarra*. 2006; 50: 17-23.
2. Thomas M. Venous thromboembolism – manifestations and diagnosis. *Hosp Pharm*. 2006; 13: 199-204.
3. Grupo Multidisciplinar para el Estudio de la Enfermedad Tromboembólica en España. Estudio sobre la enfermedad tromboembólica venosa en España. Madrid: Sociedad Española de Medicina Interna; 2006.
4. Gutiérrez J. Profilaxis tromboembólica en cirugía ortopédica. Disponible en URL: http://www.fesemi.org/grupos/e_tromboembolica/publicaciones/protocolos_etv/CAP.06.pdf (consulta: diciembre de 2011).
5. Samama CM, Ravaud P, Parent F, Barré J, Mertl P, Mismetti P. Epidemiology of venous thromboembolism after lower limb arthroplasty: the FOTO study. *J Thromb Haemost*. 2007; 5: 2360-67.
6. Arcelus JI, Monreal M, Caprini JA, Guisado JG, Soto MJ, Núñez MJ, Álvarez JC; RIETE investigators. Clinical presentation and time-course of postoperative venous thromboembolism: Results from the RIETE Registry. *Thromb Haemost*. 2008; 99: 546-51.
7. Becattini C, Lignani A, Agnelli G. New anticoagulants for the prevention of venous thromboembolism. *Drug Des Devel Ther*. 2010; 4: 49-60.
8. Lozano FS, Arcelus JI, Monreal M. Nuevos anticoagulantes orales. *Angiología*. 2010; 62: 26-32.
9. Monreal M, González-Rojas N, Vieta A, Wolowacz SE. Análisis económico de dabigatrán etexilato en prevención primaria del tromboembolismo venoso tras artroplastia de cadera o rodilla. *Pharmac Economics Spa Res Art*. 2009; 6: 126-45.
10. Ficha técnica. Clexane 40 mg (4000 UI) solución inyectable en jeringa precargada. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=58503&formato=pdf&formulario=FICHAS> (citado diciembre de 2011).
11. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Hornick P, and the ADVANCE-2 investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2010; 375: 807-15.

12. Huang J, Cao Y, Liao C, Wu L, Gao F. Apixaban versus enoxaparin in patients with total knee arthroplasty. A meta-analysis of randomised trials. *Thromb Haemost* 2011; 105:245-53.
13. Instituto Nacional de Estadística. Estimación de la población actual de España. Ambos sexos. 1 de abril de 2011. INEbase. Disponible en : <http://www.ine.es> (citado: 10 de junio de 2011).
14. Allepuz A, Serra-Suton V, Espallargues M, Sarria A. Artroplastias de cadera y rodilla en el Sistema Nacional de Salud. *Rev Ortp Traumatol*. 2009; 53: 290-9.
15. Cohen A, Drost P, Marchant N, Mitchell S, Orme M, Rublee D, et al. The efficacy and safety of pharmacological prophylaxis of Venous Thromboembolism following elective knee or hip replacement: systematic review and network meta-analysis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2012 Mar [Epub ahead of print].
16. Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Stat Med*. 2004; 23: 3105-24.
17. Higgins JP, Whitehead A. Borrowing strength from external trials in a meta-analysis. *Stat Med*. 1996;15: 2733-49.
18. Smith TC, Spiegelhalter DJ, Thomas A. Bayesian approaches to random-effects meta-analysis: a comparative study. *Stat Med*. 1995;14: 2685-99.
19. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, Pineo G, Chen D, Ramirez LM; ADVANCE-3 Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N Engl J Med*. 2010; 363: 2487-98.
20. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Portman RJ. Apixaban or enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement. *N Engl J Med*. 2009; 361: 594-604.
21. Huo M, Eriksson BI, Dahl OE, Kurth AA, Hantel S, Hermansson K, et al. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty: The RENOVATE-II randomised trial (abstract). Lebanon: European Hematology Association; 2010.
22. Lassen MR, Bauer KA, Eriksson BI, Turpie AG, European Pentasaccharide Elective Surgery Study Steering C. Postoperative fondaparinux versus preoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind comparison. *Lancet*. 2002; 359: 1715-20.
23. Navarro-Quilis A, Castellet E, Rocha E, Paz-Jimenez J, Planes A, Bemiparin Study Group in Knee A. Efficacy and safety of bemiparin compared with enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind clinical trial. *J Thromb. Haemost*. 2003; 1: 425-32.
24. Eriksson BI, Borris LC, Dahl OE, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al. A once-daily, oral, direct Factor Xa inhibitor, rivaroxaban (BAY 59-7939), for thromboprophylaxis after total hip replacement. *Circulation*. 2006; 114: 2374-81.
25. Planes A, Samama MM, Lensing AWA, Buller HR, Barre J, Vochelle N, et al. Prevention of deep vein thrombosis after hip replacement. Comparison between two low-molecular-weight heparins, tinzaparin and enoxaparin. *Thromb Haemost*. 1999; 81: 22-5.
26. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2765-75.
27. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 372: 31-9.
28. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, Lieberman JR, Rosencher N, Bandel TJ, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med*. 2008; 358:2776-86.
29. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet*. 2009; 373: 1673-80.
30. Ginsberg JS, Davidson BL, Comp PC, Francis CW, Friedman RJ, Huo MH, et al. Oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. *J Arthroplasty*. 2009; 24: 1-9.
31. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, et al. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: The RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost*. 2007; 5: 2178-85.
32. Dersimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986; 7: 177-88.

33. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst.* 1959; 22: 719-48.
34. Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol.* 1997; 50: 683-91.
35. Sutton AJ, Abrams KR. Bayesian methods in meta-analysis and evidence synthesis. *Stat Methods Med Res.* 2001;10: 277-303.
36. Spiegelhalter DJ, Abrams KR, Myles JP. Bayesian Approaches to Clinical Trials and Health Care Evaluation. Chichester: Wiley; 2003.
37. MRC Biostatistics Unit, Cambridge, UK. The BUGS Project. [citado diciembre de 2011]. Disponible en URL: <http://www.mrcbsu.cam.ac.uk/bugs/welcome.shtml>
38. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. [citado: diciembre de 2011]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichas-Tecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>
39. Ministerio de Sanidad y Consumo. Norma estatal de los AP GRD V23 por cluster. Año 2009. Disponible en URL:

http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/docs/NormaGRD2009/NORMA_2009_AP_GRD_V23_CLUSTER.xls (consulta: 10 de junio de 2011).
40. Base de datos de medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. (citado: noviembre de 2011). Disponible en: <http://www.portal-farma.com/home.nsf>
41. Montes J, González L, Amador L, Novo A, Enero M, Rey G, et al. Tratamiento domiciliario de la trombosis venosa profunda. Comparación de costes con la hospitalización convencional. *An Med Interna.* 2005; 22: 369-72.
42. Navarrete-Navarro P, Hart WM, Lopez-Bastida J, Christensen MC. The societal costs of intracerebral hemorrhage in Spain. *Eur J Neurol.* 2007; 14: 556-62.
43. Pettiti DB. Meta-analysis, Decision analysis and Cost-effectiveness analysis. Methods for quantitative synthesis in medicine. New York: Oxford University Press; 1994
44. Gómez-Cerezo JF, Gómez-Arrayas I, Suárez-Fernández C, Betegón-Nicolás L, de Salas-Cansado M, Rubio-Terrés C. Análisis coste-efectividad de apixaban frente a dabigatrán en la prevención del tromboembolismo venoso en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla o cadera. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recot.2012.07.009>.
45. Suárez C, Gómez JF, Gómez I, Betegón L, de Salas-Cansado M, Rubio-Terrés C. Estudio coste-efectividad de apixaban vs enoxaparina en la prevención del tromboembolismo venoso en artroplastia de rodilla y cadera. *Gac Sanit.* 2012; 26: 45.

ORIGINAL

INCIDENCIA EN ESPAÑA DE LA ASBESTOSIS Y OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES BENIGNAS DEBIDAS AL AMIANTO DURANTE EL PERÍODO 1962-2010 (*)

Montserrat García Gómez (1), Alfredo Menéndez-Navarro (2), y Rosario Castañeda López (1).

(1) Subdirección General de Sanidad Ambiental y Salud Laboral. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

(2) Departamento de Historia de la Ciencia. Universidad de Granada.

(*) Trabajo realizado dentro del proyecto HAR2009-07543 del Ministerio de Ciencia e Innovación. Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la realización del estudio.

RESUMEN

Fundamentos: En España carecemos de una descripción completa de las enfermedades profesionales causadas por el amianto. El objetivo del presente trabajo es conocer la incidencia durante el período 1962-2010 de las asbestosis y otras enfermedades pulmonares benignas por amianto reconocidas como profesionales y su distribución por sectores, ocupación, sexo y ámbito geográfico.

Métodos: El número de casos se obtuvo de las Memorias del INP (años 1962 a 1975), de la Estadística del Ministerio de Trabajo y las Memorias del Servicio de Higiene y Seguridad en el Trabajo (1976 a 1981) y de los Anuarios de Estadísticas Laborales a partir de 1982. Se obtuvieron tasas de incidencia específicas por actividad económica y ocupación. Se estudió la tendencia temporal del número de enfermedades a estudio, así como su distribución geográfica por Comunidad Autónoma y provincia.

Resultados: Desde 1963 hasta 2010 se reconocieron 815 asbestosis y 46 afecciones fibrosantes de pleura y pericardio. La incidencia media anual de asbestosis fue 0,20 por 100.000 personas asalariadas (0,31 en el año 1990 y 0,40 en 2010). De 1990 a 2001 el sector del fibrocemento acumuló 189 casos de asbestosis, el naval 173, la construcción 49 y la metalurgia 35. Por ocupación, los operadores de máquinas fijas presentaron 114 casos, los moldeadores, soldadores, chapistas y montadores de estructuras metálicas 88 casos y los pintores, fontaneros e instaladores de tuberías 59. Las Comunidades Autónomas con más casos fueron la Valenciana (106), Galicia (86), Andalucía (82), Cataluña (75), Madrid (58) y País Vasco (41).

Conclusiones: Las tasas de incidencia y la tendencia de asbestosis profesionales en España pueden estar evidenciando el infrareconocimiento del origen profesional de estas enfermedades en nuestro país. Los sectores más afectados fueron el del fibrocemento y el naval y la incidencia más alta se dio en la Comunidad Valenciana.

Palabras clave: Amianto. Asbestosis. Enfermedades profesionales. Salud Laboral. España. Ocupación. Metalurgia.

ABSTRACT

Incidence of Asbestosis and other Benign Lung Diseases. Spain, 1962-2010

Background: We lack in Spain of a full description of the diseases caused by asbestos since its inclusion in the list of occupational diseases 1961. The aim of this study is to know the incidence of asbestosis and other asbestos-related benign lung diseases, which were recognized as occupational diseases by the Spanish Social Security system between 1962 and 2010.

Methods: Cases were obtained from Reports of the National Insurance Institute (1962 to 1975), from Employment Ministry Statistics and Reports of the Work Health and Safety Department (1976 to 1981), and from the Employment Statistics Yearbooks (from 1982). Specific rates were obtained by economic activity and occupation. We represent temporal trends in the number of the diseases under study and described their geographic distribution by provinces.

Results: Between 1963 and 2010, 815 cases of asbestosis and 46 cases of fibrous pleural or pericardial disease were recognized. Since 1990 until 2001 Fiber-cement sector accumulated 189 cases of asbestosis, Shipbuilding sector 173, Construction sector 49 and Metallurgy 35. By occupation, fixed machinery operators had 114 cases; molders, welders, sheet metal workers and fitters 88 cases; and painters, plumbers and pipe fitters 59 cases. The autonomous communities with the highest number of cases were Valencia (106), Galicia (86), Andalusia (82), Catalonia (75), Madrid (58), and the Basque Country (41).

Conclusions: Incidence rates and the time trend of professional asbestosis in Spain may be demonstrating the underreporting of the occupational origin of these diseases in our country. The most affected sectors were that of the fiber-cement and the naval one and the highest incidence was given in the Valencian Community.

Key words: Asbestos. Asbestosis. Occupational Diseases. Occupational Health. Spain. Occupation. Metallurgy.

Correspondencia

Montserrat García Gómez.

Área de Salud Laboral. Subdirección General de Sanidad Ambiental y Salud Laboral.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Paseo del Prado 18-20

28014 Madrid.

mgarcia@msssi.es

INTRODUCCIÓN

La legislación compensadora española ha proporcionado durante los últimos cincuenta años reconocimiento médico-legal como enfermedades profesionales (EP) a diversas dolencias causadas por la exposición al amianto o asbesto. En 1961, el decreto de creación del Fondo Compensador del Seguro de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales¹ incorporó un Cuadro de Enfermedades Profesionales con 33 dolencias de origen laboral, que amplió sustancialmente la cobertura del Seguro de Enfermedades Profesionales de 1947, limitado a la silicosis y al nistagmus de los mineros del carbón. El citado cuadro incluyó por vez primera la asbestosis, limitando los trabajos de riesgo a la extracción, preparación y manipulación del amianto, el sector del textil-amianto y la fabricación de guarniciones para frenos, material aislante y productos de fibrocemento¹.

En 1978 se aprobó un nuevo Cuadro de Enfermedades Profesionales que contemplaba 71 enfermedades con derecho a indemnización, clasificadas en seis grupos². En él se mantuvo la asbestosis, ampliando los trabajos de riesgo al desmontaje y demolición de instalaciones que contuviesen amianto, y se incluyó por primera vez el carcinoma primitivo de bronquio o pulmón por asbesto y el mesotelioma en los trabajos expuestos a la inhalación de polvos de amianto, sin ningún enunciado limitador de los mismos².

Finalmente, en 2006 se aprobó el Real Decreto 1299/2006³, por el que se estableció el Cuadro de Enfermedades Profesionales vigente en la actualidad. Contiene 141 enfermedades estructuradas en dos listas (Anexo 1, con la lista básica de enfermedades, y el Anexo 2, con la lista complementaria de enfermedades, cuyo origen profesional se sospecha y cuya inclusión en el Anexo 1 podría plantearse

en el futuro). El cuadro es asimilable a la lista europea de EP incluida en la Recomendación de la Comisión Europea de 19 de septiembre de 2003⁴. En el Grupo 4 del Anexo 1 (enfermedades causadas por inhalación) se incluyen las afecciones fibrosantes de la pleura y pericardio que cursan con restricción respiratoria o cardíaca provocadas por amianto y, tanto para estas dolencias como para la asbestosis, se añaden como trabajos de riesgo a los que figuraban en la lista anterior, la carga, descarga o transporte de mercancías que pudieran contener fibras de amianto. Así mismo, se contempla por primera vez un Grupo 6, de EP causadas por agentes carcinógenos, figurando el amianto en primer lugar, asociado a la neoplasia maligna de bronquio y pulmón y al mesotelioma (pleural, peritoneal y de otras localizaciones), y se amplían los trabajos de riesgo a la limpieza, mantenimiento y reparación de acumuladores de calor u otras máquinas que tengan componentes de amianto, trabajos de reparación de vehículos automóviles, aserrado de fibrocemento y trabajos que impliquen la eliminación de materiales con amianto. Finalmente, en el Anexo 2 se incluye el cáncer de laringe producido por la inhalación de polvo de amianto.

El consumo de amianto en España a lo largo del siglo XX, asimilado a las importaciones de este mineral, ha sido estimado en 2.600.000 Tm. El período de mayor consumo se registró entre 1968 y 1981, con valores anuales superiores a las 60.000 Tm, alcanzando el máximo consumo en 1974 con 126.000 Tm importadas⁵. Se trata de un consumo ligeramente inferior al registrado durante 1975 en países de nuestro entorno como Italia (132.184 Tm), Francia (136.587 Tm) o Reino Unido (137.487 Tm)⁶. Finalmente, en 2001 se estableció en España la prohibición de utilizar, producir y comercializar fibras de amianto y productos que las contengan⁷, y en 2006 se regularon las disposiciones

mínimas de seguridad y salud aplicables a los trabajos con riesgo de exposición a amianto en la actualidad⁸. Estos trabajos comprenden fundamentalmente la retirada del amianto instalado, los trabajos de mantenimiento y reparación sobre materiales que contienen amianto, y las actividades de transporte, tratamiento y/o destrucción de residuos.

En España se carece de estimaciones adecuadas sobre el número de trabajadores expuestos. En 1971, los primeros acercamientos calcularon en 8.000 la cifra de sujetos expuestos, el 70% de ellos en el sector del fibrocemento⁹. El Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo estimó en 60.488 el número de trabajadores expuestos en 1991¹⁰ y el proyecto CAREX (CARcinogen EXposure, sistema de información internacional sobre exposiciones laborales a carcinógenos conocidos, que utiliza información de exposición laboral correspondiente principalmente a los países nórdicos) calculó en 56.600 la cifra de personas expuestas a finales de dicha década¹¹. Por su parte, el Programa Integral de Vigilancia de la Salud de los Trabajadores Expuestos al Amianto (PIVISTEA) en diciembre de 2008 controlaba un total de 22.158 trabajadores, de 14 comunidades autónomas (CCAA) y 306 empresas¹². La creación en 1987 del Registro de Empresas con Riesgo de Amianto (RERA) no ha servido para paliar el deficiente registro de sujetos expuestos a causa del carácter voluntario de la inscripción por parte de las empresas y la ausencia de un registro histórico¹³.

Aunque conocemos la subdeclaración y el infrareconocimiento de las EP en España (en general y de las asociadas al amianto en particular)¹⁴⁻¹⁷, carecemos de una descripción completa de las enfermedades derivadas de la exposición a amianto que han sido reconocidas como profesionales en nuestro país desde su inclusión en la lista de EP de 1961.

El objetivo de este trabajo es conocer la incidencia de la asbestosis y otras enfermedades pulmonares benignas causadas por amianto reconocidas por el sistema de Seguridad Social en España durante el período 1962-2010.

MATERIAL Y MÉTODOS

El número de casos de EP correspondientes a los años entre 1962 y 1975 se obtuvieron de las Memorias anuales del Instituto Nacional de Previsión, recogidos en el Volumen II de la Memoria general del Ministerio de Trabajo¹⁸, en el apartado que describe la actividad correspondiente al Servicio de Seguro de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales, Negociado de Expedientes de Prestaciones. La información obtenida fue "Número de expedientes resueltos por asbestosis". Esta fuente de información no contiene ninguna variable sociolaboral asociada a los casos.

Para obtener la información del período comprendido entre 1976 y 1981 se consultaron los Datos Estadísticos de la Subdirección General de Informática, Estadística y Estudios del Ministerio de Trabajo¹⁹ y las Memorias del Servicio de Higiene y Seguridad en el Trabajo²⁰.

A partir de 1982 comenzaron a publicarse los Anuarios de Estadísticas Laborales del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social²¹. A pesar de ello, la publicación correspondiente a los años 1982-83 es bienal y en ella no aparecieron todas las EP compensadas sino solo las más frecuentes, no estando entre ellas las derivadas de la exposición a amianto (asbestosis, mesotelioma y cáncer de pulmón). A partir de 1984 los anuarios respondieron a su nombre, publicándose anualmente, e incluyeron una tabla que describía las EP con baja, según gravedad y tipo de enfermedad. En este período los casos se registraron como "Asbestosis", siguiendo la codificación de la Lista de EP en vigor, la de 1978².

Para el período 1990-2010 el número de casos fueron las EP declaradas a través del Parte Oficial de Declaración de Enfermedad Profesional, proporcionadas en formato electrónico por la Subdirección General de Estadísticas Sociales y Laborales del Ministerio de Trabajo. Finalmente, en 2007, el listado de EP aprobado en 2006³ incluyó la desagregación y correspondiente codificación de las distintas enfermedades incluidas en la lista. Las variables de interés contenidas en el parte y utilizadas en el análisis de los datos correspondientes a estos años fueron:

Del trabajador: sexo, edad y ocupación (Clasificación Nacional de Ocupaciones CNO²²).

De la empresa: actividad económica (Clasificación Nacional de Actividades Económicas CNAE²³).

De la enfermedad: fecha del parte de EP y tipo EP según los códigos del Cuadro de enfermedades profesionales siguientes:

- De 1990 a 2006: asbestosis asociada o no a la tuberculosis pulmonar o al cáncer de pulmón: C1b.

- De 2007 a 2010: asbestosis: 4C0101 a 4C0108.

Afecciones fibrosantes de la pleura y pericardio: 4C0201 a 4C0208.

Para los años 1990 a 2010 las tasas de incidencia específicas por 100.000 asalariados se obtuvieron utilizando como denominador la población ocupada asalariada correspondiente a cada variable. Se ha considerado como población con riesgo de sufrir una EP a la población asalariada española que figura en la Encuesta de Población Activa²⁴ para los años 1990-2010 y su distribución por sexo, edad, ocupación y actividad económica.

Finalmente, se calculó la tendencia temporal del número de enfermedades a estudio y de sus tasas anuales, así como su distribución geográfica por Comunidades Autónomas y provincias.

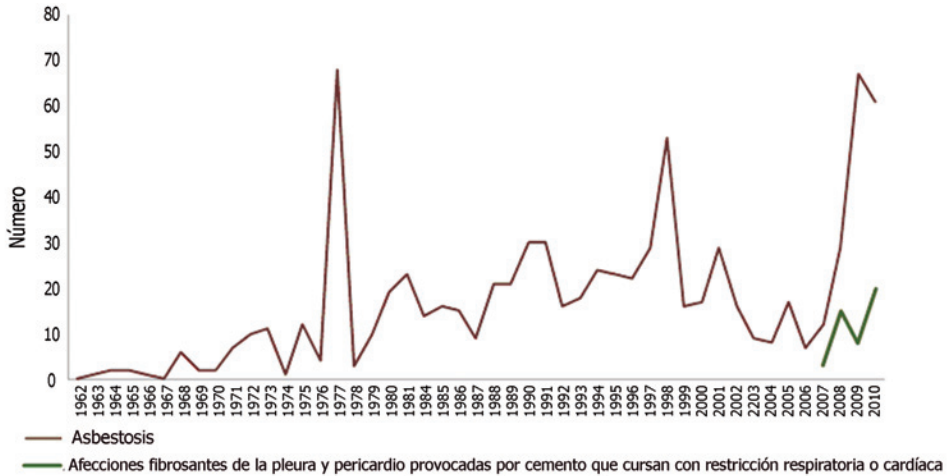
RESULTADOS

El primer caso de asbestosis reconocida como enfermedad profesional apareció en la Memoria del Instituto Nacional de Previsión correspondiente a 1963. Desde ese año hasta el año 2010 se registraron 815 casos y entre 2007 y 2010 46 afecciones fibrosantes de pleura y pericardio. En la figura 1 se muestra la evolución en el número de casos reconocidos.

Por lo que se refiere a la asbestosis, al goteo de casos anual observado desde 1963 hasta 1976 (4 casos de media) le siguió un pico máximo excepcional en 1977, con 68 casos registrados, que fue seguido de un incremento paulatino hasta otro pico en 1998 de 53 casos, para descender irregularmente a partir de esa fecha hasta 2006, en que volvió a incrementarse el número de casos registrados. Exceptuando los picos aislados de 1977 y 1998, en 2009 y 2010, con 69 y 61 casos respectivamente, se alcanzaron las mayores cifras de asbestosis profesionales en España desde su inclusión en las listas. La evolución de las tasas de incidencia desde 1990 tuvo una tendencia similar a la observada en el número de casos, con una tasa media anual de asbestosis para el período de 0,20 por 100.000 asalariados (0,31 en el año 1990 y 0,40 en 2010).

En el período 1990 a 2010 (años para los que dispusimos de las variables que se describen a continuación) se registraron 535 casos, siendo el 98% de los mismos en hombres. El grupo de edad que acumuló más casos de asbestosis fue el de trabajadores de 50 a 59 años, con 352 (66%). A partir de 2002 se registraron 7 casos en el grupo de 16 a 29 años, el de menor edad.

Figura 1
Casos de asbestosis y enfermedades fibrosantes de la pleura y el pericardio reconocidos como enfermedad profesional en España, 1962-2010



Fuente: Memorias del Instituto Nacional de Previsión y Anuarios de Estadísticas Profesionales del Ministerio de Empleo y Seguridad Social.

Por lo que se refiere a la actividad económica, en las industrias de otros productos minerales no metálicos hubo 189 (55,3%) casos en ese periodo, en la fabricación de material de transporte 173(32,5%), la construcción 51(9,5%), y la metalurgia y fabricación de productos metálicos 35 (6,6%) (figura 2). En el primer sector se realiza la fabricación de productos de fibrocemento y de 1990 a 2001 acumuló 170 (55,3%) casos, lo que significaba más de la mitad de los casos de asbestosis reconocidos. A partir de esa fecha descendió de manera brusca el número de casos reconocidos y aumentó en el segundo de los sectores citados, que incluyó la construcción y reparación de barcos, y la fabricación de partes, piezas y accesorios no eléctricos para vehículos de motor (96 casos, 42,1% del total de 2002 a 2010). La construcción acumuló 43 (10%) de los casos declarados en el periodo 1990-2010, sobre todo en los últimos 6 años, siendo las actividades de aislamiento térmico, acústico y fontanería, las más representa-

das. La metalurgia y fabricación de productos metálicos, en particular la fundición de hierro, ocupó el cuarto lugar en casos de asbestosis: 21 (6,7%) (figura 3).

Por ocupación, en el mismo período 1990-2010, 458 (86%) partes de declaración de enfermedad profesional por asbestosis estuvieron asociadas a las ocupaciones “Artesanos y trabajadores cualificados de las industrias manufactureras, la construcción, y la minería” y “Operadores de instalaciones y maquinaria, y montadores”, que presentaron una tasa de incidencia de 0,45 y 0,94 por 100.000 asalariados respectivamente (figura 4). Dentro de estas categorías profesionales los operadores de máquinas fijas acumularon 114 casos, los moldeadores, soldadores, chapistas y montadores de estructuras metálicas 88 y los pintores, fontaneros e instaladores de tuberías 82.

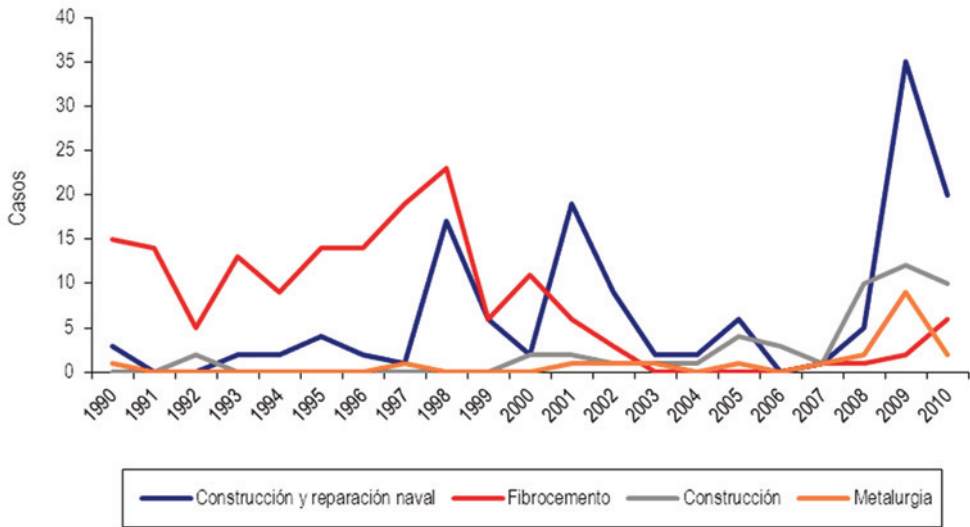
Durante el período 2007-2010, cuando la nueva codificación de las EP permitió cono-

Figura 2
Casos de asbestosis reconocidos como enfermedad profesional en España distribuidos por actividad económica, 1990-2010



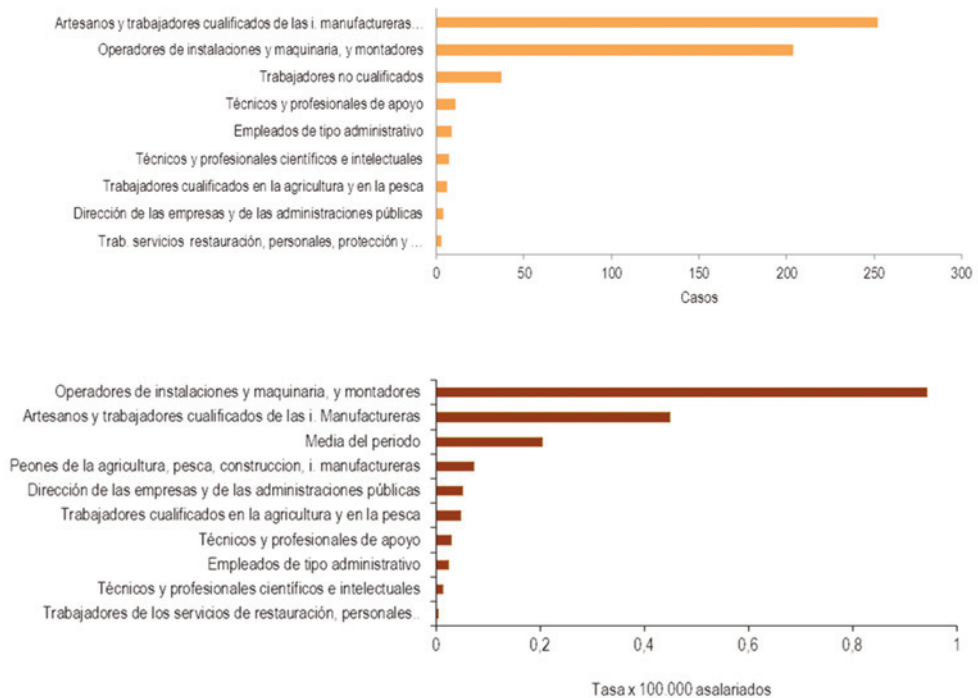
Fuente: Estadísticas de Enfermedades Profesionales del Ministerio de Empleo y Seguridad Social.

Figura 3
Casos de asbestosis reconocidos como enfermedad profesional en España distribuidos por año y actividad económica, 1990-2010



Fuente: Estadísticas de Enfermedades Profesionales del Ministerio de Empleo y Seguridad Social.

Figura 4
Distribución por ocupación de las asbestosis reconocidas como enfermedad profesional en España y tasa por 100.000 asalariados, 1990-2010



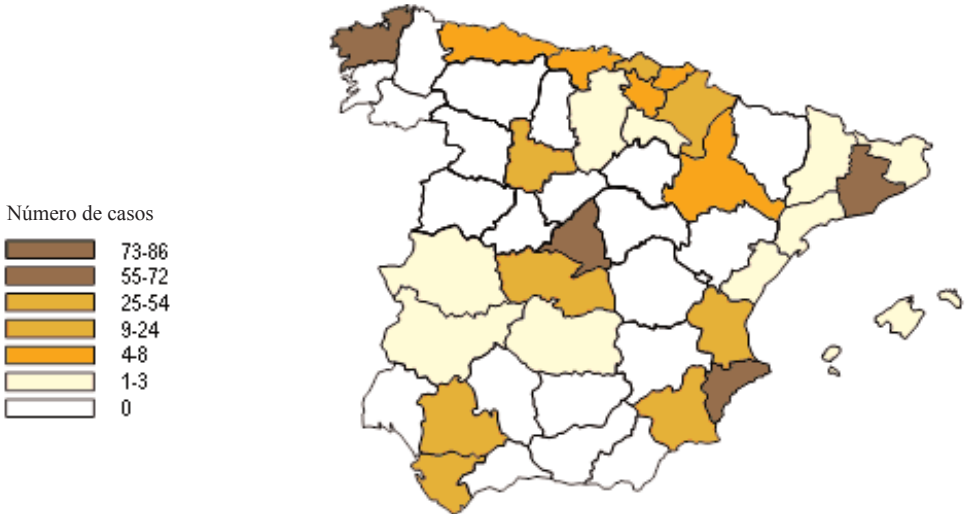
Fuente: Estadísticas de Enfermedades Profesionales del Ministerio de Empleo y Seguridad Social.

cer en cada caso el tipo de actividad que generó la exposición, 169 (52%) asbestosis reconocidas en esos años procedieron del sector de la construcción y reparación naval; 30 (18%) estuvieron asociadas a trabajos de desmontaje y demolición de instalaciones y 14 (8,3%) a la carga, descarga o transporte de mercancías que pudieran contener fibras de amianto. En esos cuatro años se compensó a 46 personas que sufrían afecciones fibrosantes de la pleura y pericardio con restricción respiratoria o cardíaca provocadas por amianto, procedentes del desmontaje y demolición de instalaciones que contenían amianto. De la realización de trabajos de aislamiento térmico en naves y edi-

ficios y su destrucción a otras 15 (33%). De trabajos de extracción, manipulación y tratamiento de minerales o rocas amiantíferas a 4 (9%). De la aplicación de amianto a pistola (chimeneas, fondos de automóviles y vagones) a 4 (9%) y de la carga, descarga o transporte de mercancías que podían contener fibras de amianto a 3 (6,5%).

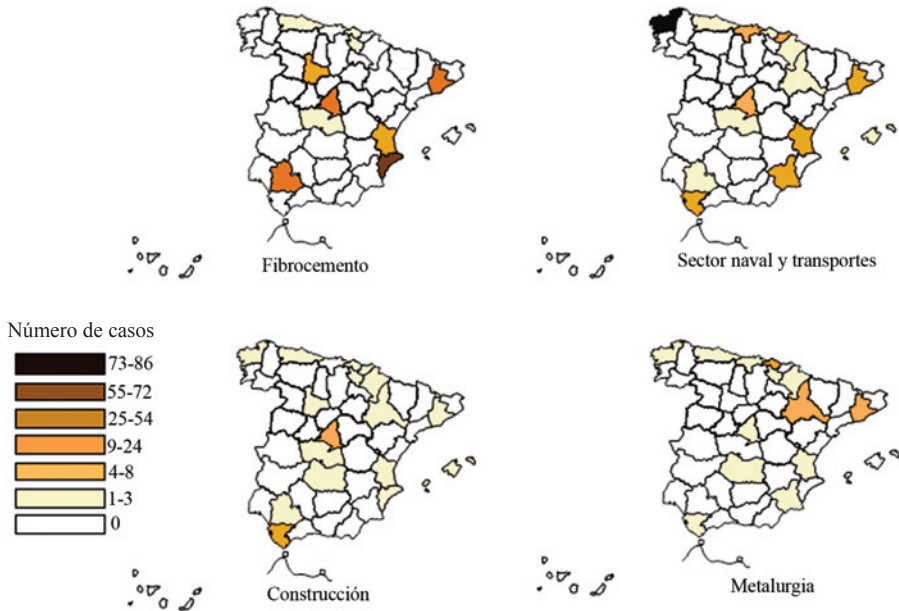
Por lo que se refiere a su distribución geográfica, la Comunidad Valenciana registró 106 casos, Galicia 86, Andalucía 82, Cataluña 75, Madrid 58 y País Vasco 41 (figura 5). En los mapas de la figura 6 se muestra la distribución de los casos de asbestosis por provincia y sector de actividad.

Figura 5
Distribución por provincia de los casos de asbestosis reconocidos como enfermedad profesional en España, 1990-2010



Fuente: Estadísticas de Enfermedades Profesionales del Ministerio de Empleo y Seguridad Social.

Figura 6
Distribución por actividad económica y provincia de los casos de asbestosis reconocidos como enfermedad profesional en España, 1990-2010



Fuente: Estadísticas de Enfermedades Profesionales del Ministerio de Empleo y Seguridad Social.

DISCUSION

Desde 1962, año en que la asbestosis adquirió en España la condición de enfermedad profesional indemnizable, hasta el año 2010, se han reconocido 815 casos. Esta cifra contrasta con las estimaciones más conservadoras y con los hallazgos encontrados en otros estudios. A mediados de los años setenta, Luís López-Areal del Amo, pionero en el estudio de la asbestosis en nuestro país, realizó las primeras estimaciones del nivel de infraregistro de la patología del amianto. Extrapolando la incidencia de asbestosis registrada en su entorno laboral vizcaíno, que la fijaba en un 10% de los sujetos expuestos, estimaba en al menos 500 o 600 la cifra de personas afectadas de asbestosis no diagnosticadas⁹. Hasta 1974, la cifra de casos reconocidos por el Fondo Compensador era de 44, la mayor parte de ellos diagnosticados por el propio López-Areal. Un estudio retrospectivo de casos realizado en zonas de riesgo de nuestro país ha confirmado cifras de personas afectadas por asbestosis y afecciones fibrosantes de origen laboral muy superiores a las reconocidas²⁵.

En relación con nuestro entorno europeo, aunque la comparación de las estadísticas entre países es un ejercicio delicado por la diversidad de los sistemas de seguridad social vigentes, el informe realizado por Eurogip con los resultados de la encuesta que realizó en 13 países europeos en 2005, muestra tasas de incidencia de asbestosis reconocidas en el año 2000 que van de 0,15 por 10⁵ en España a 5,23 por 10⁵ asegurados en Alemania. Somos el país europeo que menos asbestosis registra con origen profesional: 35 veces menos que Alemania, 21 veces menos que Bélgica, y 15 veces menos que Francia e Italia en el año 2000²⁶.

La evolución de la cifra de casos reconocidos de asbestosis en España presenta

una ligera tendencia creciente desde finales de los años setenta, que resulta coherente con los períodos de latencia de la asbestosis, de entre 10 y 20 años, y las cifras de consumo de amianto, mayores a partir de 1968. Mucho más llamativos resultan los picos de declaraciones ocurridos en 1977 y 1998. Su posible explicación remite a factores sociopolíticos, lo que abunda en el escaso valor epidemiológico de este tipo de registros que reflejan en mayor medida la evolución de las políticas sociales^{14,15}. Los 68 casos reconocidos en 1977 responden al estallido de conflictividad laboral registrado en la planta de la compañía Uralita SA en Cerdanyola del Vallés en marzo de 1977. En junio de ese año, el Servicio Social de Higiene y Seguridad del Trabajo del Instituto Territorial de Barcelona procedió a un estudio clínico, radiológico y funcional de 729 (85,7%) empleados, diagnosticando asbestosis a 214 (29,35%) de ellos, una parte de los cuales obtuvieron el reconocimiento de enfermedad profesional^{17,27}. La elevación del número de reconocimientos en 1998 podría explicarse por la adopción de medidas compensatorias ante el progresivo cierre de astilleros y plantas de fibrocemento registrado en aquellas fechas.

Según nuestros resultados, en las dos últimas décadas los sectores de actividad económica tradicionalmente de alto riesgo, como la producción de fibrocemento y los astilleros, continúan acumulando casos. En el caso del fibrocemento se produjo un descenso abrupto del número de reconocimientos a partir de 2002, probablemente ligado al cese de este sector productivo precipitado por la prohibición del amianto en nuestro país y al consiguiente abandono por parte de los trabajadores afectados del mercado laboral, lo que dificulta su reconocimiento. El notable incremento de casos reconocidos en el sector astilleros en 2001-2002 y en los últimos 3 años estudiados (5 veces más que al inicio

de los noventa) podría deberse al éxito de iniciativas favorecedoras del afloramiento de estas enfermedades, tales como los reconocimientos médicos desarrollados en los astilleros estatales²⁸, la creación de consultas específicas de asbestosis en ciudades como Ferrol²⁹, las campañas sindicales y las sentencias judiciales contra Unión Naval de Levante de Valencia³⁰, y el propio PIVISTEA¹², uno de cuyos objetivos es favorecer el reconocimiento médico-legal de las enfermedades derivadas de la exposición profesional al amianto. A todo ello hay que añadir el incremento paulatino de casos en la construcción, muy acusado también en los últimos 3 años (2008-2010).

La asbestosis se encuentra actualmente en regresión en todos los países europeos excepto en España. El descenso de casos comenzó a mediados de los noventa en Dinamarca y Finlandia. Es más reciente en Alemania, Bélgica e Italia, y está estabilizado en Austria y Suiza²⁶. Este descenso es el resultado de la prohibición más o menos tardía del amianto, combinada con el periodo de latencia de la enfermedad. En el caso de España, con los mayores consumos ocurridos en los años setenta del siglo pasado, el incremento de casos reconocidos debería haberse registrado desde los ochenta, como en parte sucede, aunque con cifras muy bajas, y en la actualidad deberíamos estar asistiendo ya a su paulatino descenso. Sin embargo, el ascenso observado a partir de 2007 puede indicar que estamos comenzando a reflejar cifras más cercanas a la realidad. En este sentido, habría que considerar el impacto que ejerce en el sistema de compensación la creciente litigación por daños del amianto que se registra en nuestro país³¹. Así mismo, podría indicar que los trabajos de mantenimiento, demolición y desamiantado, o cualquier otra actividad que pueda exponer a la inhalación de fibras de amianto, no están realizándose con las garantías de seguridad y salud aplicables⁸.

En cuanto a la edad, sabemos que la asbestosis rara vez se presenta antes de los 30 años. Hemos encontrado 7 (1,3%) casos de asbestosis en trabajadores menores de 30 años que pueden estar indicando un inicio temprano de la vida laboral, un nivel de exposición elevado o un periodo de latencia menor. No obstante, estos datos se encuentran en el rango de valores obtenido por otros autores³².

El análisis geográfico de la distribución de los casos reconocidos entre 1990 y 2010 muestra una clara asociación con la ubicación de las fábricas de amianto-cemento en nuestro país, emplazadas en las provincias de Alicante, Barcelona, Cádiz, Guipúzcoa, Madrid, Sevilla, Valencia, Valladolid, Vizcaya y Toledo, y con la localización de los astilleros en la costa. En el mapa que representa el sector naval, los casos de asbestosis de Madrid y Zaragoza están vinculados a la fabricación de frenos y embragues, la fabricación de material ferroviario y la construcción aeronáutica y espacial, actividades incluidas en el mismo código CNAE que la construcción y reparación naval.

Por lo que se refiere a las limitaciones de nuestro estudio, un primer grupo tiene que ver con las dificultades para encontrar la información de épocas pasadas y con la calidad de la que corresponde a periodos más recientes. Los cambios en las fuentes de información de las que se han obtenido los datos han sido numerosos, como se ha descrito en metodología, y su localización compleja. En los primeros años la información no se desagregaba por ninguna de las variables sociolaborales de interés, lo que invisibiliza la problemática por ocupación, actividad, edad y sexo. En épocas recientes encontramos escasa calidad del registro de EP en lo que se refiere a variables de interés epidemiológico. Una de las principales es la discordancia entre el diagnóstico de enfermedad si se utiliza el código de enfermedad profesional o el

código de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE). En las bases correspondientes al período 2001-2006 la concordancia entre las dos codificaciones para la asbestosis es del 78%. Esta situación no ha mejorado con el tiempo a pesar de que a partir de 2006 el código de enfermedad profesional es más específico. La concordancia de ambos epígrafes para la asbestosis en las bases correspondientes a los años 2007-2010 ha disminuido hasta el 67,5%. Este es un indicador fundamental de que a pesar de las mejoras introducidas en el sistema su objetivo sigue siendo económico y no epidemiológico.

Con todo, las limitaciones más importantes derivan de la escasa exhaustividad de la fuente de datos. El sistema convencional de compensación se adapta muy mal a las características de las enfermedades derivadas de la exposición a amianto y, además, genera costes judiciales muy elevados. Un número significativo de casos (alrededor de un 20%) se produce en personas que no han estado expuestas profesionalmente al amianto, siendo la causa de la exposición la contaminación ambiental. Por otro lado, la forma en la que se usó el amianto y sus variadas aplicaciones han multiplicado el número de sujetos expuestos en actividades no consideradas de riesgo y/o no incluidas en el RERA. Estos casos son rechazados por el sistema compensador, que de esta manera contribuye a subestimar el impacto en la salud derivado de la exposición a amianto en nuestro país. La principal medida implementada en países de nuestro entorno para paliar las carencias del sistema compensador ha sido la creación de fondos de compensación sin culpa específicos para las víctimas del amianto³¹.

A la vista de los resultados obtenidos en nuestro estudio, con las reservas citadas en lo que a comparación estadística con otros países de nuestro entorno y diferente consumo de amianto se refiere, hay que

concluir que el escaso número de casos de asbestosis registrado (y su tendencia) evidencian una vez más el problema de la subdeclaración y consiguiente infrareconocimiento del origen profesional de estas enfermedades en nuestro país.

La primera consecuencia de ello es la privación a las víctimas de sus derechos en términos de prestaciones y de reconocimiento social. La segunda es la socialización de los costes de la enfermedad que son transferidos desde las empresas responsables de las exposiciones laborales causantes de la misma a la ciudadanía general y a los Servicios de Salud³³. La tercera consecuencia es la dificultad que entraña para el desarrollo de programas de prevención de riesgos por parte de las empresas y las autoridades laborales.

Los datos mostrados indican que para tener un conocimiento adecuado del alcance de las enfermedades benignas pulmonares causadas por la exposición laboral al amianto sería necesario integrar los datos relativos a la asbestosis y afecciones fibrosantes atendidas en el Sistema Nacional de Salud como enfermedades comunes. Es necesario establecer un sistema de información y vigilancia de estas dolencias que contribuya al afloramiento de EP ocultas y que garantice la compensación a las víctimas del amianto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boletín Oficial del Estado. Decreto 792/1961 de 13 de abril. BOE núm 128 de 30/5/1961; Orden de 9 de mayo de 1962 por la que se aprueba el Reglamento del Decreto 792/1961. BOE núm 128 de 29/5/1962.
2. Boletín Oficial del Estado. Decreto 1995/78 por el que se aprueba el Cuadro de Enfermedades Profesionales. BOE núm 203 de 25/8/1978.
3. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1299/2006 por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro. BOE núm 302 de 19/12/2006.

4. Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Recomendación de la Comisión de 19 de septiembre de 2003 relativa a la lista europea de enfermedades profesionales [notificada con el número C(2003) 3297] (Texto pertinente a efectos del EEE) (2003/670/CE). DOCE núm L 238 de 25/09/2003.
5. Calleja Vila A, Hernández Carrascosa S. Amiant en edificis i instal·lacions. Què fer?[CD-ROM]. Generalitat de Catalunya: Departament de Treball; 2001.
6. Virta RL. Worldwide Asbestos Supply and Consumption Trends from 1900 through 2003. Virginia: US Department of Interior, US Geological Survey; 2006.
7. Boletín Oficial del Estado. Orden de 7 de diciembre de 2001 por la que se modifica el anexo I del Real Decreto 1406/1989, de 10 de noviembre, por el que se imponen limitaciones a la comercialización y al uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos. BOE núm 299 de 14/12/2001.
8. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 396/2006 de 31 de marzo, por el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud aplicables a los trabajos con riesgo de exposición al amianto. BOE núm 86 de 11/4/2006.
9. Menéndez-Navarro A. La literatura médica española sobre los riesgos del amianto durante el franquismo. *Asclepio*. 2012;64:7-36.
10. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Estudio de la incidencia y evaluación de la población laboral expuesta a amianto en la industria española. Madrid: INSHT; 1992.
11. Kogevinas M, Maqueda J, De la Orden V, Fernández F, Kauppinen T, Benavides FG. Exposición a carcinógenos laborales en España: aplicación de la base de datos CAREX. *Arch Prev Riesgos Labor*. 2000;3(4):153-159.
12. García Gómez M, Castañeda R, García López V, Martínez Vidal M, Villanueva V, Elvira Espinosa M et al. Evaluación del programa integral de vigilancia de la salud de los trabajadores que han estado expuestos a amianto en España (2008). *Gac Sanit*. 2012;26:45-50.
13. Artieda L, Beloqui A, Lezaun M. Cohorte poblacional de trabajadores expuestos a amianto: Navarra 1999-2004. *An Sist San Navar*. 2005;28:335-344.
14. García Gómez M. ¿Y para cuándo las enfermedades profesionales? (Editorial). *Arch Prev Riesgos Labor*. 1999;2(1):1-3.
15. García AM, Gadea R, López V. Estimación de la mortalidad atribuible a enfermedades laborales en España, 2004. *Rev Esp Salud Pública*. 2007;81:261-270.
16. García Gómez M, Kogevinas M. Estimación de la mortalidad por cáncer laboral y de la exposición a cancerígenos en el lugar de trabajo en España en los años 90. *Gac Sanit*. 1996;10(54):143-151.
17. Menéndez-Navarro A. A Camel through the Eye of a Needle: Expertise and the Late Recognition of Asbestos-Related Diseases. *Int J Health Serv*. 2011;41(1):121-135. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2190/HS.41.1.i>
18. Ministerio de Trabajo. Memorias 1961-1975. Volumen II. Instituto Nacional de Previsión. Madrid: Ministerio de Trabajo; 1962-1976.
19. Ministerio de Trabajo. Datos Estadísticos de la Subdirección General de Informática, Estadística y Estudios 1979-1981. Secretaría General Técnica. Madrid: Ministerio de Trabajo; 1980-1982.
20. Ministerio de Trabajo. Memorias del Servicio de Higiene y Seguridad en el Trabajo 1976-1978. Madrid: Ministerio de Trabajo; 1977-1979.
21. Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. Anuarios de Estadísticas Laborales 1982-1989. Madrid: Ministerio de Trabajo y Seguridad Social; 1984-1990.
22. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 917/1994, de 6 de mayo, por el que se aprueba la Clasificación Nacional de Ocupaciones 1994 (CNO-94). BOE núm 126 de 27/5/1994.
23. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1560/1992, de 18 de diciembre, por el que se aprueba la Clasificación Nacional de Actividades Económicas (CNAE-93). BOE núm 306 de 22/12/1992.
24. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Población Activa. [Citado 26 abril 2012]. Disponible en http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft22/e308_mnu&file=inebase&L=0
25. Tarrés J, Abós-Herrándiz R, Albertí C, Martínez-Artés X, Rosell Murphy M, García-Allas I et al. Enfermedad por amianto en una población próxima a una fábrica de fibrocemento. *Arch Bronconeumol* 2009;45(9):429-434. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2009.04.007>
26. Eurogip. Les maladies professionnelles liées à l'amiant en Europe. Reconnaissance – Chiffres - Dispositifs spécifiques. Paris: Eurogip; 2006.

27. Segarra F, Baselga Monte M, López Ibáñez P, Pérez Nicolás J. Asbestosis in a Barcelona Fibroce-ment Factory. *Environ Res* 1980;23:292-300.

28. Análisis retrospectivo de la exposición de traba-
jadores del sector de la construcción naval al amian-
to y de su relación causa-efecto con patologías del
aparato respiratorio. Madrid: Fundación para la Pre-
vención de Riesgos Laborales, Mapfre, UGT,
CCOO; 2008.

29. Munguía A. Amianto: enemigo mortal de los tra-
bajadores del naval. *Mar*. 2011;509:42-47.

30. Gil Rubio J. Sentencias sobre amianto con penas
de prisión. *Por Experiencia*. 2009;46:8.

31. Azagra Malo A. La tragedia del amianto y el
derecho español. Barcelona: Atelier; 2007.

32. Goldberg M, Banaei A, Goldberg S, Auvert B,
Luce D, Guéguen A. Past occupational exposure to
asbestos among men in France. *Scand J Work Envi-
ron Health*. 2000;26(1):52-61. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.5271/sjweh.510>

33. Leigh JP, Yasmeeen S, Miller TR. Medical costs
of fourteen occupational illnesses in the United Sta-
tes in 1999. *Scand J Work Environ Health*
2003;29(4):304-13. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.5271/sjweh.735>

ORIGINAL

VARIABILIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS
EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LOS SECTORES SANITARIOS DE ARAGÓN (*)

M^a Jesús Lallana Alvarez(1), Cristina Feja Solana (2), Sara Malo Fumanal(3), José María Abad Diez (4), Lars Bjerrum (5), M^a José Rabanaque Hernández (3), por el grupo de investigación en Servicios Sanitarios de Aragón.

- (1) Servicio de Farmacia de Atención Primaria. Servicio Aragonés de Salud.
- (2) Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.
- (3) Departamento de Microbiología, Salud Pública y Medicina Preventiva. Universidad de Zaragoza.
- (4) Dirección General de Planificación y Aseguramiento.
- (5) Section and Research Unit of General Practice. Department of Public Health. Universidad de Copenhague.

(*) Este trabajo ha contado con una ayuda de investigación como Proyecto FIS PI10 /01048. Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la realización del estudio.

RESUMEN

Fundamentos: La resistencia a los antibióticos puede contenerse con una mejor utilización, para lo que debemos conocer cómo se usan. El objetivo del estudio es describir la prevalencia del consumo de antibióticos y la variabilidad en su utilización en los diferentes sectores sanitarios de Aragón.

Métodos: Estudio descriptivo de la prescripción de antibióticos en los sectores sanitarios de Aragón en 2008. Los datos se obtuvieron del Sistema de Información de Consumo Farmacéutico de Aragón, que recoge las recetas dispensadas en oficinas de farmacia. Se calcularon las tasas de utilización de antibióticos por cada mil habitantes ajustadas por sexo y edad mediante el método directo e indirecto. La utilización de los subgrupos de antibióticos se midió en dosis diarias definidas (DDD) por mil habitantes/día (DHD). En el análisis de la variabilidad se utilizaron la razón de variación (RV), el coeficiente de variación (CV), el coeficiente de variación ponderado (CVw) y el componente sistemático de la variación (SCV).

Resultados: La tasa ajustada de utilización de antibióticos osciló entre 279,8 y 382 por cada 1.000 habitantes, mostrando un CVw=0,12. La tasa de utilización en mujeres fue 364,9 por 1.000 y en hombres 300,0 por 1.000. Los subgrupos que presentaron las mayores variaciones fueron cefalosporinas (RV 2,42 y CVw 0,37) y las quinolonas (RV 1,84 y CVw 0,22).

Conclusiones: La tasa de utilización fue mayor en las mujeres que en los hombres. Por subgrupos la mayor variabilidad en la prescripción de antibióticos entre los sectores sanitarios de Aragón se produce en las cefalosporinas y las quinolonas.

Palabras clave: Antibióticos. Atención primaria de salud. Farmacoepidemiología. Análisis de áreas pequeñas. Consumo de medicamentos.

Correspondencia

M^a Jesús Lallana Alvarez
C/ Condes de Aragón nº30, 1ª planta.
Tfno: 976 750 750 Ext 355. Fax 976 752079
mjallana@salud.aragon.es

ABSTRACT

Variations in the Prescription of Antibiotics among Primary Care Areas in the Autonomous Region of Aragón, Spain

Background: Resistance to antibacterial drugs can be contained by judicious utilization, so we must know about its use. The objective is to describe the prevalence of antibiotic consumption and the variability in the use of antibiotics among outpatients in the different health areas of Aragón.

Methods: Study of the prescription of antibiotics in the health areas of Aragón in 2008. Data were extracted from the Aragón Pharmaceutical Consumption Database, a complete register of all dispensed prescriptions. Prescription rates per 1000 individuals adjusted by sex and age were calculated using a direct and indirect standardization method. The subgroups utilization were calculated in Defined Daily Dose per 1000 inhabitants per day (DID). In the variation analysis were used: extremal quotient (EQ), coefficient of variation (CV), weighted coefficient of variation (CVw).

Results: The adjusted rate of antibiotic varied between 279,8 and 382 per 1000 inhabitants, showing a CVw=0,12. The utilization rate in women was 364.9 per 1,000 and in men 300.0 per 1,000. Cephalosporins have a EQ=2,42 and CVw=0,37, and quinolones have EQ=1,84 and CVw=0,22.

Conclusions: The utilization rate was higher in women than men. The higher variability in the prescription of antibiotics among health areas in Aragón was in cephalosporins and quinolones.

Keywords: Antibiotics. Primary health care. Pharmacoepidemiology. Small-area analysis. Drug consumption.

INTRODUCCIÓN

España está entre los países de la Unión Europea que presentan un elevado consumo y un uso inadecuado de antibióticos. Este hecho es relevante dado que es bien sabido que globalmente hay una relación directa entre frecuencia de consumo y prevalencia de resistencias a los antibióticos. La rápida progresión de estas resistencias constituye un grave problema de salud pública que amenaza la seguridad de pacientes infectados con cepas difíciles de tratar¹.

La cantidad y el tipo de medicamentos que una población consume puede variar de manera importante dependiendo del lugar donde viva². El conocimiento de estas variaciones en la práctica médica es de gran utilidad para identificar problemas y orientar la toma de decisiones sobre los servicios de salud³.

Los estudios sobre variabilidad en la prescripción de antibióticos reflejan el creciente interés que en los últimos años se ha despertado por este tema, tanto en España⁴⁻⁶ como en otros países⁷⁻⁹.

En diversos trabajos se han encontrado grandes diferencias en la utilización de antibióticos, ya sea cuando las unidades de análisis son médicos individuales^{4,10}, áreas de salud¹¹, hospitales¹² o países^{7,13}. Otro aspecto frecuentemente abordado en los estudios sobre variabilidad en la utilización de antibióticos es lo que podemos llamar "patrones de uso", que pueden describirse respecto a principios activos o a subgrupos farmacológicos¹⁴.

Un estudio realizado en 15 provincias españolas sobre consumo de antibióticos¹⁵ halló grandes diferencias cuantitativas, casi el doble de consumo entre las provincias de menor y mayor consumo, y cualitativas. El mayor consumo se relacionó con una mayor tasa de

resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina y eritromicina.

Aragón presenta unas cifras de utilización de antibióticos superiores a las de la media española, aunque el patrón de uso de los diferentes subgrupos es similar al de otras comunidades autónomas¹⁶.

El objetivo de este trabajo es describir las tasas poblacionales de dispensación de antibióticos por sectores sanitarios, analizar su variabilidad y la de su patrón de uso por subgrupos terapéuticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de todas las dispensaciones de antibióticos en los 8 sectores sanitarios de Aragón que se realizaron mediante receta por médicos generales o pediatras de atención primaria durante el año 2008. Se estudió la variabilidad entre sectores sanitarios respecto a las tasas de utilización y a los subgrupos prescritos.

La información del consumo de antibióticos se obtuvo del Sistema de Información de Consumo Farmacéutico de la Comunidad de Aragón, en el que se incluyen todos los fármacos dispensados en las farmacias de Aragón en receta médica oficial con cargo al Servicio Aragonés de Salud. No se incluyó el consumo a cargo de mutuas o de otras entidades aseguradoras, tampoco el consumo hospitalario, el procedente de recetas privadas ni la dispensación sin receta. La información analizada de cada receta fue: edad, sexo, sector sanitario, fecha de la prescripción, antibiótico prescrito y número de Dosis Diarias Definidas (DDD). Para mantener la confidencialidad, el código de identificación del paciente en la base de datos original se transformó mediante una operación matemática en un número que continuaba vinculado de forma unívoca a él.

Las tasas se expresaron por 1.000 habitantes y se obtuvieron mediante el cociente entre los individuos que retiraron como mínimo un antibiótico en 2008 y el total de la población de cada sector sanitario. El denominador poblacional

Tabla 1
Distribución de la población en zonas rurales o urbanas por sector sanitario

	% Población	% Población
	Zonas urbanas	Zonas rurales
Sector 2	95,2	4,8
Sector 1	83,7	16,3
Sector 5	61,2	38,8
Sector 3	53,8	46,2
Sector 6	52,4	47,6
Sector 7	43,5	56,5
Sector 4	30,6	69,4
Sector 8	25,3	74,7

utilizado para su cálculo se extrajo de la población de usuarios de tarjeta sanitaria de Aragón en 2008, que fue facilitada por la Dirección General de Planificación y Aseguramiento. Esta población representó un total de 1.320.234 personas en el año 2008. La distribución de la población en zonas rurales y urbanas en cada sector sanitario se detalla en la tabla 1.

Se calcularon tasas ajustadas por edad y sexo, aplicando tanto el método directo como el indirecto. La población de referencia para la estimación de las tasas ajustadas por el método directo fue la población estándar europea. Para el ajuste indirecto, el estándar fue la tasa calculada para la población aragonesa total. El nivel de confianza fijado para el cálculo de los intervalos de las tasas fue del 95%.

También se obtuvieron las DHDs (número de dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día) para el total de los antibióticos y para cada subgrupo terapéutico. En el cálculo de esta variable se contabilizaron el número de Dosis Diarias Definidas (DDD) de todos los principios activos pertenecientes al subgrupo J01 (antiinfecciosos de uso sistémico) y con ellas se calculó el número de dosis por mil habitantes día (DHD). Esta unidad de medida es la más empleada en estudios de utilización de fármacos y permite la comparación entre regiones y períodos de tiempo distintos.

Las Dosis Diarias Definidas son unidades técnicas de medidas creadas para su uso junto a la Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC), y se asignan a cada sustancia química. La DDD es la dosis media por día para un fármaco usado para su principal indicación en adultos¹⁷.

Se analizó la variabilidad entre los sectores utilizando los estadísticos clásicos del “análisis de las áreas pequeñas”¹⁸. Los estadísticos empleados fueron la razón de variación, el coeficiente de variación, el coeficiente de variación ponderado y el componente sistemático de la variación.

El análisis de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS para Windows (licencia de la Universidad de Zaragoza).

RESULTADOS

La tasa ajustada de prescripción de antibióticos en atención primaria en el año 2008 fue de 331,9 pacientes por cada 1000 habitantes y osciló entre 279,8 y 382 pacientes en tratamiento con antibióticos por cada 1.000 habitantes entre los sectores de menor y mayor prescripción de antibióticos. Los sectores 4 y 7 presentaron unas tasas de prescripción de antibióticos en hombres de 338,5 y 345,2 por

Tabla 2
Tasa ajustada de tratamiento por sexos y por sector de salud (Aragón 2008)

SECTOR	Tasa ajustada 1	IC 95%	Razón estandarizada de tasas 2	IC 95%
Hombres				
Sector 2	250,6	(248,1 – 253,1)	85,4	(84,6 – 86,2)
Sector 5	300	(294,9 – 305,0)	100,1	(98,5 – 101,7)
Sector 1	313,4	(309,7 – 317,1)	104,7	(103,5 – 105,9)
Sector 3	319	(315,9 – 322,1)	106,4	(105,4 – 107,4)
Sector 8	325,9	(319,5 – 332,4)	103,4	(101,5 – 105,2)
Sector 6	328,3	(323,1 – 333,6)	108,9	(107,3 – 110,5)
Sector 4	338,5	(330,5 – 346,5)	110,6	(108,3 – 112,9)
Sector 7	345,2	(338,7 – 351,7)	110,4	(108,6 – 112,3)
Total	300	(298,5 – 301,4)	100	(99,6 – 100,4)
Mujeres				
Sector 2	308	(305,4 – 310,7)	86,1	(85,5 – 86,8)
Sector 5	362,5	(356,9 – 368,1)	98,9	(97,5 – 100,3)
Sector 1	386,5	(382,3 – 390,6)	106,6	(105,5 – 107,7)
Sector 3	387,2	(383,7 – 390,6)	106,5	(105,7 – 107,4)
Sector 6	392,3	(386,4 – 398,2)	106,9	(105,4 – 108,3)
Sector 8	397,6	(390,3 – 404,9)	104,4	(102,7 – 106,1)
Sector 7	421,9	(414,7 – 429,2)	111,2	(109,5 – 112,9)
Sector 4	421,9	(412,7 – 431,1)	112,8	(110,7 – 115,0)
Total	364,9	(363,3 -368,5)	100	(99,6- 100,4)

1. Tasa ajustada por edad por el método directo a la población europea.

2. Razón estandarizada de tasas calculada por el método indirecto; el estándar es la tasa calculada para la población aragonesa total. Tasa calculada por 1000 habitantes. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

1.000 habitantes y en mujeres de 421,9 por 1.000 habitantes. Estos dos sectores presentaban sus intervalos de confianza superponibles, pero mostraban diferencias estadísticamente significativas respecto a los demás. Los dos sectores con la menor utilización de antibióticos (279,8 y 330,2 por cada 1.000 habitantes), presentaron diferencias estadísticamente significativas respecto a los demás (tabla 2).

En la tabla 2 se detallan las tasas ajustadas por edad, por el método directo y las razones de tasas calculadas por el método indirecto por sexos y por sector de salud. Cuando se calcularon las tasas ajustando por edad a la población estándar europea, las tasas en hombres estuvieron entre 250,60 y 345,21 por cada 1.000 habitantes, y en mujeres entre 308,03 y 421,94 por 1.000 habitantes.

Tabla 3
Estadísticos de variabilidad de las tasas ajustadas de utilización de antibióticos por sectores (Aragón 2008)

	tasa ajustada m. directo			tasa ajustada m. indirecto		
	hombres	mujeres	total	hombres	mujeres	total
Sector 2	250,6	308	279,8	85,4	86,1	86,1
Sector 5	300	362,5	330,2	100,1	98,9	99,3
Sector 1	313,4	386,5	349,6	104,7	106,6	105,8
Sector 3	319	387,2	352,2	106,4	106,5	106,4
Sector 8	325,9	392,3	359,5	103,4	106,9	107,4
Sector 6	328,3	397,6	358,5	108,9	104,4	103,5
Sector 4	338,5	421,9	378,2	110,6	111,2	110,6
Sector 7	345,2	421,9	382	110,4	112,8	111,5
CV	0,094	0,095	0,093	0,079	0,081	0,078
RV	1,378	1,37	1,365	1,295	1,31	1,294
CVw	0,122	0,124	0,12	0,104	0,106	0,102
SCV				0,007	0,008	0,007

n: 8 sectores sanitarios; RV: razón de variación; CV: coeficiente de variación.
 CVw: coeficiente de variación ponderado. SCV: componente sistemático de la variación.

En la tabla 3 se recogen los estadísticos de variabilidad de las tasas. Para las tasas ajustadas se obtuvieron un $CVw=0,12$ para la tasa ajustada y un SCV de 0,07 para la tasa ajustada total por el método indirecto.

La prescripción de antibióticos medida en DHD en los diferentes sectores osciló entre un mínimo de 16,16 DHD y un máximo de 26,66 DHD. La utilización de los subgrupos de antibióticos en cada sector se muestra en la tabla 4. En todos los sectores las penicilinas supusieron más del 60% de todas las DDDs consumidas, aunque los valores oscilaron desde el 62% al 69% en el sector que más utilizó estos antibióticos.

Sumando penicilinas, quinolonas y macrólidos se obtuvieron más del 80% de todas las DDDs consumidas en 2008 en todos los sectores. En 3 sectores la utilización de cefalosporinas superó a la utilización de macrólidos.

Los valores de consumo en DHD de los 9 subgrupos de antibióticos estudiados por sectores se muestran en la tabla 4. Las mayores variaciones se observaron en los subgrupos de cefalosporinas y quinolonas (CVw 0,37 y 0,22 respectivamente). Los aminoglucósidos presentaron un $CVw=0,47$, aunque su utilización en atención primaria fue de 0,01 DHD.

Tabla 4
DHD de los subgrupos de antibióticos prescritos en los 8 sectores sanitarios y sus estadísticos de variabilidad (Aragón 2008)

	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD
	Tetraciclinas	Penicilinas	Cefalosporinas	Sulfonamidas	Macrólidos	Amino-glucósidos	Quinolonas	Asociaciones	Otros	Total
Sector 1	0,43	14,35	1,29	0,23	2,11	0,01	1,74	0,26	0,37	20,79
Sector 2	0,43	10,19	1,19	0,27	1,84	0,001	1,57	0,33	0,34	16,16
Sector 3	0,54	14,78	1,7	0,29	2,15	0,01	1,93	0,34	0,44	22,18
Sector 4	0,29	15,95	2,36	0,28	1,97	0,01	2,62	0,35	0,38	24,21
Sector 5	0,47	13,22	2,12	0,42	2,04	0,01	1,96	0,27	0,32	20,83
Sector 6	0,46	15,52	2,88	0,29	2,37	0,01	2,32	0,21	0,37	24,43
Sector 7	0,51	16,71	2,77	0,32	2,86	0,01	2,89	0,18	0,4	26,65
Sector 8	0,47	15,41	1,88	0,27	2,41	0,01	2,23	0,37	0,48	23,53
Media	0,45	14,52	2,02	0,3	2,22	0,01	2,16	0,29	0,39	22,35
DE	0,07	2,04	0,63	0,06	0,32	0	0,45	0,07	0,05	3,18
Estadísticos de Variabilidad										
RV	1,85	1,64	2,42	1,86	1,55	3,55	1,84	2,04	1,53	1,65
CV	0,16	0,14	0,31	0,19	0,14	0,41	0,21	0,24	0,14	0,14
CVw	0,12	0,19	0,37	0,17	0,13	0,47	0,22	0,18	0,13	0,18

DHD: Dosis Diarias Definidas por mil habitantes/día. DE: Desviación estándar. RV: razón de variación. CV: coeficiente de variación. CVw: coeficiente de variación ponderado

DISCUSIÓN

La tasa de utilización de antibióticos en Aragón es elevada si la comparamos con los resultados de otros trabajos realizados en países en los que la tasa fue del 24% de la población en Noruega¹⁹ en 2006 y en Suecia²⁰ en 2008.

En el análisis por DHD se observó una utilización mayor que la media en España (19,70 DHD)²¹. También Cataluña presenta un consumo inferior al de Aragón, con 14,75 DHD en 2007²². Por otro lado, la Comunidad Valenciana presentaba datos de utilización por encima de Aragón en el año 2000¹⁶, pero en un estudio reciente su utilización de antibióticos había disminuido hasta un valor de 20,70 DHD en 2008²³.

La variabilidad en la tasa de prescripción de antibióticos entre sectores de salud en Aragón fue más baja que la descrita en un trabajo que revisaba el subgrupo farmacológico de los fármacos específicos para el Alzheimer en esta comunidad²⁴. En este trabajo se argumentaba la incertidumbre sobre la efectividad de estos fármacos como una de las razones que explicaban la variabilidad en su utilización. Los antibióticos, en cambio, son fármacos con numerosos ensayos clínicos sobre su eficacia, aunque en la práctica clínica la incertidumbre diagnóstica puede ser una de las principales razones que expliquen la variabilidad en la prescripción antibiótica.

Un trabajo realizado para describir la variabilidad entre áreas de salud de 8

comunidades autónomas españolas en las tasas de prescripción de fármacos cardiovasculares sugiere cierta homogeneidad en los patrones de prescripción por comunidades autónomas²⁵. En el caso de la utilización de antibióticos en Aragón debe añadirse el hecho de que desde el año 2005 se ha estado evaluando su consumo como indicador de la calidad de la prescripción farmacéutica de todos los médicos y pediatras de atención primaria, lo que podría explicar la menor variabilidad encontrada en Aragón para la utilización de antibióticos respecto a otros subgrupos farmacológicos.

Dentro de Aragón, los sectores que presentaron las mayores tasas de utilización de antibióticos tienen un importante porcentaje de su población residiendo en zonas rurales. En el estudio de Ripoll et al⁶, el ámbito rural con zonas con un pequeño número de habitantes por núcleo de población se asociaba a un mayor consumo de antibióticos y las razones que podrían explicarlo eran que en esas zonas se atienden enfermedades más graves, la ausencia de autoconsumo, la falta de medios diagnósticos y otros factores como la menor periodicidad en la consulta médica o la inexistencia de una farmacia cercana, que podrían influir en una prescripción de antibióticos relativamente defensiva ante procesos que pueden no precisarlos.

En el perfil de utilización por subgrupos, las penicilinas presentaron una variabilidad pequeña, pero antibióticos menos recomendados para su uso extrahospitalario, como cefalosporinas y quinolonas, mostraron una mayor variabilidad en su prescripción por sector.

Respecto a la utilización de cefalosporinas, algunos autores piensan que su consumo juega un papel importante en las causas de la resistencia a betalactámicos, incluso más que las aminopenicilinas^{15, 26}.

La utilización de quinolonas se ha ido incrementando en la mayoría de los países europeos según el estudio publicado por Adriaenssens et al²⁷. En España en 2008 se consumieron 2,4 DHD de quinolonas²¹. En el presente estudio, en Aragón la utilización media fue de 2,16 DHD, pero variaba de 1,57 a 2,89 DHD. Las nuevas quinolonas, levofloxacino y moxifloxacino, han experimentado un importante aumento en los últimos años, aunque no sean antibióticos recomendados para su uso rutinario en atención primaria²⁷.

Se deben tener en cuenta algunas limitaciones que son comunes a los estudios de utilización de medicamentos que utilizan la misma metodología y que tienen como fuente de datos los obtenidos de los sistemas de información de consumo farmacéutico. La más importante es que la fuente de información que se utilizó sólo incluye el consumo extrahospitalario de antibióticos a través de receta del Servicio Aragonés de Salud, se desconoce la dispensación sin receta (automedicación) y los antibióticos prescritos en el ámbito privado o a cargo de otras entidades gestoras diferentes por lo que el consumo real será necesariamente mayor que el obtenido. Tampoco se disponía de información sobre la indicación para la que el tratamiento fue prescrito, por lo que no pudo medirse la adecuación del tratamiento.

A pesar de las limitaciones, el estudio muestra en general una alta prescripción de antibióticos, con un mayor consumo en mujeres, observándose una pequeña variabilidad entre los sectores sanitarios de la comunidad autónoma. La variabilidad es mayor en las cefalosporinas y en las quinolonas. Aunque es difícil determinar qué antibiótico debe utilizarse y cuál es la cantidad correcta en una población, las variaciones inexplicadas sugieren oportunidades para mejorar la calidad en la utilización de estos fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Campos J, Gudiol F. Resumen general y conclusiones. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(Supl 4):55-6.
2. Dubois R, Batchlor E, Wade S. Geographic variation in the use of medications: is uniformity good news or bad? *Health Aff (Millwood).* 2002;21:240-50.
3. Marion J, Peiró S, Márquez S, Meneu R. Variaciones en la práctica médica: importancia, causas e implicaciones. *Med Clin (Barc).* 1998;110:382-90.
4. Torralba M, Calero M, Segú J, Faixedas M, López P. Factores que influyen sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Aten Primaria.* 1999;24:274-80.
5. Llor C, Cots J, Boada A, Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Munck A, et al. Variabilidad de la prescripción antibiótica en las infecciones respiratorias en dos países de Europa. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23(10):598-604.
6. Ripoll M, Jiménez J, Pedraza A. Variabilidad en la prescripción de antibióticos en la provincia de Ávila. *Rev Esp Quimioterap.* 2007;20(1):44-50.
7. Cars O, Mölstad S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet.* 2001;357:1851-3.
8. Steinman M, Yang K, Byron S, Maselli J, Gonzales R. Variation in outpatient antibiotic prescribing in the United States. *Am J Manag Care.* 2009;15(12):861-8.
9. Butler C, Hood K, Verheij T, Little P, Melbye H, Nuttall J, et al. Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries. *BMJ.* 2009;338:b2242. doi 10.1136/bmj.b2242.
10. Cadieux G, Tamblyn R, Dauphinee D, Libman M. Predictors of inappropriate antibiotic prescribing among primary care physicians. *CMAJ.* 2007;177(8):877-83.
11. Pastor E, Eiros J, Mayo A. Influencia de la estructura de la población en el consumo de antibióticos sistémicos en la provincia de Valladolid. *Rev Esp Salud Publica.* 2002;76:293-300.
12. Vander Stichele R, Elseviers M, Ferech M, Blot S, Goossens H. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997-2002). *J Antimicrob Chemother.* 2006;58(1):159-67.
13. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005;365:579-87.
14. Ferech M, Coenen S, Dvorakova K, Hendrickx E, Suetens D, Goossens H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient penicillin use in Europe. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58:408-12.
15. García-Rey C, Fenoll A, Aguilar L, Casal J. Effect of social and climatological factors on antimicrobial use and *Streptococcus pneumoniae* resistance in different provinces in Spain. *J Antimicrob Chemother.* 2004;54(2):465-71.
16. Lázaro E, Madurga M, de Abajo F. Evolución del consumo de antibióticos en España 1985-2000. *Med Clin.* 2002;118:561-6.
17. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC index with DDDs. Oslo: Norwegian Institute of Public Health;2008.
18. Ibáñez B, Librero J, Bernal-Delgado E, Peiró S, López-Valcárcel BG, Martínez N et al. Is there much variation in variation? Revisiting statistics of small area variation in healthservices research. *BMC Health Serv Res.* 2009 Apr 2 [Consultado 15 enero 2010]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6963-9-60.pdf>.
19. Blix H, Engeland A, Litletskare I, Rønning M. Age and gender-specific antibacterial prescribing in Norway. *J Antimicrob Chemother.* 2007;59:971-6.
20. Strama. Antibiotic sales statistics. [Consultada 10 julio de 2011]. Disponible en: <http://en.strama.se/dyn//96,9.html>.
21. Lázaro E, de Abajo F, Montero D. Uso de antibióticos en España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.[Consultada 10 mayo de 2012]. Disponible en: <http://www.aemps.es/profHumana/observatorio/docs/antibioticos.pdf>.
22. Llor C, Cots J, Gaspar M, Alay M, Rams N. Antibiotic prescribing over the last 16 years: fewer antibiotics but the spectrum is broadening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;28:893-7.
23. Colomina J, Dominguez V, Gimeno F, Sarrio G, Guerrero A. Impacto de un modelo integrado para el uso racional de antimicrobianos (proyecto MIURA) en un área de salud. *Rev Esp Salud Publica.* 2010;84:281-91.

24. Villar-Fernández I, Bjerrum L, Feja C, Rabanaque M. Variability in the prescription of cholinesterase inhibitors and memantine. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28:373-9.

25. Sanfélix G, Peiró S, Librero J, Ausejo M, Suarez C, Molina T, et al. Análisis poblacional por áreas de salud de las variaciones en consumo, precio y gasto de medicamentos cardiovasculares en 8 comunidades autónomas, España, 2005. *Rev Esp Salud Pública*. 2010;84:389-407.

26. Negri M, Morosini M, Loza I, Baquero F. In vitro selective antibiotic concentrations of betalactams for penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* populations. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994;28:122-5.

27. Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Mullen A, Minalu G, Faes C. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient quinolone use in Europe (1997-2009). *J Antimicrob Chemother*. 2011;66 Suppl6:vi47-vi56.

ORIGINALBREVE**EVOLUCIÓN DE LAS COBERTURAS DE VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA EN LA POBLACIÓN INFANTIL DE TARRAGONA, 2002-2011****Ángel Vila Córcoles, Olga Ochoa Gondar, Antonia Gutiérrez Pérez, Cinta de Diego Cabanes, Anna Vila Rovira y Beatriz González Lamban**

Dirección de Atención Primaria del Camp de Tarragona. Institut Català de la Salut, Tarragona.

RESUMEN

Fundamentos: En Cataluña, como en la mayoría de Comunidades Autónomas de nuestro país, la vacuna antineumocócica conjugada (VNC) no es financiada públicamente, excepto para niños inmunocomprometidos y/o con condiciones de riesgo. Este estudio investigó la cobertura de VNC en los niños atendidos a finales de 2011 en la región de Tarragona y analizó la evolución de las coberturas, según año de nacimiento, desde la comercialización de la vacuna hasta la actualidad (2002-2011).

Métodos: Estudio transversal multicéntrico que incluyó a todos los niños entre 6 meses y 10 años que acudieron durante los días 1 y 2 de diciembre de 2011 a las consultas de pediatría y/o enfermería pediátrica de 9 centros de Atención Primaria en la comarca del Tarragonès (n=521 niños). La situación vacunal se determinó mediante revisión del historial clínico. Las coberturas vacunales fueron comparadas mediante test de chi cuadrado.

Resultados: Del total de 521 niños estudiados el 45,1% (intervalo de confianza [IC] 95%: 40,8-49,5) habían recibido la VNC. La cobertura fue del 18,5% (IC 95%: 9,3-31,4) para los niños nacidos en 2002-2003; del 38,6% (IC 95%: 27,2-51,0) en 2004-2005; del 62,5% (IC 95%: 51,0-73,0) en 2006-2007, del 50,8% (IC 95%: 41,7-59,8) entre 2008-2009, y 44,6% (IC 95%: 36,8-51,3) en 2010-2011 (p<0,001).

Conclusiones: La cobertura vacunal alcanzada de VNC es intermedia/baja. Tras un rápido incremento inicial de vacunaciones, las coberturas han retrocedido en el último cuatrienio, coincidiendo con la actual crisis económica.

Palabras clave: Infancia. *Streptococcus pneumoniae*. Vacunas.

ABSTRACT**Evolution of the Antipneumococcal Vaccination Coverage Among Children in the Region of Tarragona, Spain, 2002-2011**

Background: In Catalonia, as in most Spanish regions, the conjugate pneumococcal vaccine is not publicly funded, except for immunocompromised or high-risk children. This study assessed current vaccine coverage in the region of Tarragona, analyzing trends in vaccine uptakes throughout the 2002-2011 period by analyzing uptakes by year of born.

Methods: Cross-sectional multicenter study that included all children <10 years attended between 01/12/2011 and 02/12/2011 in pediatric ambulatory visits in 9 Primary Care Centers in the region of Tarragona (N=521 children). Pneumococcal vaccine status was determined after clinical record review. Vaccine coverages were compared by chi-squared test.

Results: Among the total 521 children, 45.1% (95% confidence interval [CI]: 40.8-49.5) had received CPV. Vaccine coverages were 18.5% (95% CI: 9.3-31.4) for children borning between 2002-2003, 38.6% (95% CI: 27.2-51.0) in 2004-2005, 62.5% (95% CI: 51.0-73.0) in 2006-2007, 50.8% (95% CI: 41.7-59.8) in 2008-2009 and 44.6% (95% CI: 36.8-51.3) in 2010-2011 (p<0.001).

Conclusions: Vaccine coverage can be considered as intermedia/low. In our population, after a rapid initial increase, vaccination uptakes have decreased in the last 4 years, coinciding with the current economic crisis. In our population, after a rapid initial increase, vaccination uptakes have decreased in the last 4 years.

Keywords: Vaccines. *Streptococcus pneumoniae*. Childhood.

Correspondencia

Ángel Vila Córcoles.
Servicio de Atención Primaria de Tarragona.
Institut Català de la Salut.
C/ Prat de la Riba 39
43001 Tarragona
Teléfono: 977-240666

INTRODUCCIÓN

Tras mostrar su efectividad protectora frente a la enfermedad neumocócica invasiva en un ensayo clínico en niños pequeños de Estados Unidos¹, la primera vacuna neumocócica conjugada (VNC) conteniendo 7 serotipos fue comercializada en España en el año 2001. Desde entonces, su uso está recomendado en niños menores de 5 años^{2,3}. Sin embargo, excepto la Comunidad de Madrid y en Galicia, la mayoría de los servicios de salud de las diferentes Comunidades Autónomas no la han incluido hasta la fecha en su calendario oficial de vacunaciones.

En general, aunque hasta la actualidad la vacuna no ha sido incluida en los calendarios de vacunaciones sistemáticas infantiles, y sólo es financiada públicamente para niños inmunocomprometidos o con condiciones asociadas a alto riesgo de infección neumocócica¹, el uso de la vacuna a través del sector privado o mediante el pago de la receta prescrita en centros públicos ha ido extendiéndose⁴. Sin embargo, en estas condiciones, existen pocos datos en nuestro país de cobertura de esta vacuna.

Algunos estudios basados en datos indirectos, como la venta de envases⁵, y algunos otros basados en encuestas⁶ o revisiones de historias clínicas⁷ mostraron un progresivo incremento del uso de la vacuna en los primeros años tras su comercialización (a pesar de su alto coste) hasta alcanzar en 2005 coberturas del 27% en niños menores de 5 años en Navarra⁵ y del 35-46% en Cataluña^{6,7}.

Desde entonces la evolución de las coberturas no es bien conocida. Debe tenerse en cuenta, además, que durante estos años se ha venido observando un fenómeno de reemplazo de serotipos (con algunos tipos emergentes que no estaban incluidos en la VNC-7)^{8,9} y, de hecho, una nueva generación de VNCs incluyendo progresivamente más serotipos (VNC-10 y VNC-13) han sido recientemente comercializadas durante el bienio 2009-2010 para sustituir a la anterior VNC-7^{10,11}.

El objetivo principal del presente estudio fue conocer la cobertura con vacuna antineumocócica de los niños atendidos a finales de 2011 en la región de Tarragona. Como objetivo secundario se estudiaron los datos por año de nacimiento de los niños con objeto de analizar la evolución de las coberturas vacunales desde la comercialización de la vacuna hasta la actualidad (2002-2011).

SUJETOS Y MÉTODOS

Estudio transversal multicéntrico emplazado en nueve Áreas Básicas de Salud (ABS) del Institut Català de la Salut en la comarca del Tarragonés (Tarragona, España).

Se incluyó un total de 521 niños, seleccionados mediante un muestreo consecutivo de todos los niños con edades comprendidas entre 6 meses y 10 años (nacidos entre 01/01/2002 y 01/06/2011) que acudieron durante los días 1 y 2 de diciembre de 2011 a alguna de las consultas de pediatría y/o enfermería pediátrica de las 9 ABS incluidas en el estudio. El tamaño muestral fue calculado para una posible cobertura del 40%⁶, asumiendo un riesgo alfa del 5% y una precisión del 4% en la estimación global de la cobertura.

Las principales variables de análisis, determinadas mediante revisión de la historia clínica de atención primaria (HCAP), fueron: año de nacimiento, situación vacunal frente al neumococo (número de dosis de VNC y fecha de administración) y presencia de comorbilidad. Los niños estudiados fueron clasificados en tres estratos de riesgo: 1) Niños inmunocompetentes y sin factores de riesgo conocidos; 2) Niños inmunocompetentes con alguno de los siguientes factores de riesgo: enfermedad pulmonar crónica (asma grave, broncodisplasia pulmonar, fibrosis quística, déficit de alfa-1-antitripsina y bronquiectasias), enfermedad cardíaca crónica (cardiopatías congénitas cianóticas o que cursen con insuficiencia cardíaca o alteraciones hemodinámicas), diabetes mellitus, síndrome de Down, fistula subaracnoidea y/o implante coclear; 3) niños con

posible inmunocompromiso: asplenia anatómica o funcional, infección por VIH, inmunodeficiencias primarias, insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico y/o enfermedades que requieran tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia (incluidas leucemia, linfoma, trasplante de médula ósea o de órgano sólido)⁴.

Las coberturas vacunales fueron calculadas como porcentajes con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) al 95%, siendo comparadas entre diferentes subgrupos mediante la prueba de χ^2 o el test exacto de Fisher, considerándose diferencias significativas si $p < 0,05$ (bilateral).

RESULTADOS

Los sujetos estudiados tenían una edad media de 3,6 años (desviación típica: 1,9), siendo el 49% de ellos varones. Del total de 521 niños estudiados, 462 (88,7%) no presentaban ninguna comorbilidad o factor de riesgo de infección neumocócica (estrato de riesgo 1), 57 (10,9%) pertenecían al estrato de

riesgo 2 (presencia de alguna comorbilidad y/o factor de riesgo en niños inmunocompetentes), mientras que sólo 2 (0,4%) tenían un posible inmunocompromiso (estrato 3).

Del total de 521 niños incluidos en el estudio, 286 (54,9%; IC 95%: 50,5-59,2) no habían recibido nunca ninguna dosis de VNC, 24 (4,6%; IC 95%: 2,9-6,8) habían recibido una sola dosis, 53 (10,2%; IC 95%: 7,7-13,1) habían recibido dos dosis y 158 (30,3%; IC 95%: 26,4-34,5) habían recibido tres o más dosis.

La cobertura vacunal de niños con al menos una dosis de VNC fue del 45,1% (IC 95%: 40,8-49,5), reduciéndose al 40,5% (IC 95%: 36,3-44,9) si se consideran niños con dos o más dosis.

La proporción de niños que habían recibido al menos una dosis de VNC fue del 18,5% (IC 95%: 9,3-31,4) para los niños nacidos entre 2002-2003, del 38,6% (IC 95%: 27,2-51,0) entre 2004-2005, del 62,5% (IC 95%: 51,0-73,0) entre 2006-2007, del 50,8%

Tabla 1
Comparación de las coberturas vacunales según el número de dosis recibidas de vacuna neumocócica conjugada (VNC) y del año de nacimiento de los niños

	Año nacimiento					P
	2002-2003	2004-2005	2006-2007	2008-2009	2010-2011	
Nº dosis VNC	n=54 n (%)	n=70 n (%)	n=80 n (%)	n=126 n (%)	n=191 n (%)	
Cero	44 (81,5)	43 (61,4)	30 (37,5)	62 (49,2)	107 (56,0)	<0,001
Una	4 (7,4)	3 (4,3)	7 (8,8)	4 (3,2)	6 (3,1)	<0,001
Dos	5 (9,3)	10 (14,3)	11 (13,8)	10 (7,9)	17 (8,9)	<0,001
Tres ó más	1 (1,9)	14 (20,0)	32 (40,0)	50 (39,7)	61 (31,9)	<0,001

El valor de "p" fue calculado mediante el test de chi cuadrado. Los porcentajes están calculados sobre el total de la columna.

Tabla 2

Comparación de las coberturas vacunales según el número de dosis recibidas de vacuna neumocócica conjugada (VNC) y del estrato de riesgo para sufrir infección neumocócica de los niños

Nº dosis VNC	Estrato de riesgo			p
	Estrato 1 N=462 n (%)	Estrato 2 N=57 n (%)	Estrato 3 N=2 n (%)	
Cero	264 (57,1)	20 (35,1)	1 (50,0)	<0,001
Una	18 (3,9)	6 (10,5)	0	<0,001
Dos	42 (9,1)	11 (19,3)	0	<0,001
Tres ó más	138 (29,9)	20 (35,1)	1 (50,0)	<0,001

El valor de “p” fue calculado mediante el test de χ^2 o el test exacto de Fisher, según apropiado, unificando los estratos de riesgo 2 y 3. Los porcentajes están calculados sobre el total de la columna.

(IC 95%: 41,7-59,8) entre 2008-2009 y del 44,6% (IC 95%: 36,8-51,3) entre 2010-2011 ($p < 0,001$). La proporción de niños vacunados fue del 63,3%, 62,0%, 46,4%, 54,3%, 46,6% y 35,6% para los niños nacidos en 2006, 2007, 2008, 2009, 2010 y 2011, respectivamente. La tabla 1 muestra la distribución de los niños estudiados en función del número de dosis recibidas de VNC y el año de nacimiento.

En relación al nivel de riesgo para sufrir infecciones neumocócicas, la proporción de niños que habían sido alguna vez vacunados fue del 42,9% (IC 95%: 38,3-47,5) en el estrato 1, del 64,9% (IC 95%: 51,1-77,1) en el estrato 2 y 50% en el estrato 3. La tabla 2 muestra las coberturas vacunales observadas en la población de estudio en función de los tres estratos de riesgo analizados (0, 1, 2, 3 ó más dosis).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados indican que el uso de la vacuna conjugada ha ido incrementándose paulatinamente desde su comercialización en 2001, pese a no ser financiada con fondos públicos en nuestra población. Sin

embargo, las coberturas son todavía bajas, situándose alrededor del 50%.

En un estudio previo realizado en el mismo área analizando la evolución de las coberturas vacunales en el primer lustro tras la comercialización de la vacuna conjugada⁷, la tasa de niños que habían recibido al menos una dosis de VNC-7 fue para los niños que habían nacido en 2001, 2002, 2003, 2004 y 2005 del 12,9%, 22,6%, 29,1%, 46,7% y 46,1% respectivamente. En el presente estudio, la cobertura alcanza su máximo (62,5%) en los niños nacidos entre 2006-2007, iniciándose desde entonces un mantenido descenso en las coberturas para los niños nacidos en 2008-2009 (50,8%) y 2010-2011 (44,6%).

Barreras tales como el alto precio de la pauta vacunal completa, la falta de financiación pública de la vacuna, la percepción de un número demasiado elevado de inyecciones en los lactantes y las dudas sobre su coste-efectividad por parte de algunos profesionales, podrían explicar las bajas coberturas alcanzadas^{12,13}. En este sentido, al realizar el análisis según el nivel de riesgo, sorprende que más de un tercio de los niños en

estratos de riesgo 2 y 3 no hayan recibido la VNC a pesar de sí ser gratuita para ellos.

El descenso en la cobertura vacunal que se observa desde 2007 coincide con el inicio de la actual crisis económica en nuestro país y, por tanto, podría estar reflejando importantes desigualdades socioeconómicas en el acceso a la vacuna. Además, la sustitución de la antigua VNC-7 por la nueva VNC-13 (más cara que la anterior) es un factor también a tener en cuenta.

En el presente estudio, aproximadamente el 70% de los niños que fueron vacunados habían recibido al menos 3 dosis de VNC, lo cual es concordante con los criterios de la Asociación Española de Pediatría, que recomienda tres dosis de VNC si la primera se administra a los 2-6 meses de edad, dos dosis si la primera se administra entre los 7-23 meses de edad y 1 dosis si la VNC se administra a los 24 o más meses de edad⁴. La proporción de niños vacunados que habían recibido una sola dosis (10%) o dos dosis (20%) resulta razonable considerando las anteriores recomendaciones. El número de dosis necesarias para considerar a un niño correctamente vacunado varía en función de la edad de primovacunación. Por ello, los niños que recibieron sólo una o dos dosis no deben ser considerados necesariamente como mal vacunados. En nuestro estudio más de la mitad de los niños (51%) con dos dosis habían sido primovacunados durante el segundo año de vida y casi dos tercios (63%) con una sola dosis de VNC la habían recibido después del segundo año y, por tanto, podían considerarse como aceptablemente inmunizados. De hecho, un reciente meta-análisis ha mostrado que un esquema reducido de primovacunación con dos dosis en el primer año de edad es tan efectivo como el clásico esquema con tres dosis¹³.

Para una mejor valoración de nuestros resultados, deben ser comentadas algunas cuestiones metodológicas. En este estudio

la situación vacunal y la presencia de comorbilidades fueron consideradas en función de la información registrada en las HCAP, las cuales contienen campos específicos para el registro de las diferentes dosis de VNC y su fecha de administración. Puede haber existido un cierto sesgo de clasificación al considerar como no vacunados a algunos niños que en realidad podrían haberlo estado, pero en los que este hecho no estuviese registrado en la HCAP (por no reinformación de la vacunación o por vacunación fuera del ABS), lo cual podría haber condicionado una ligera infraestimación de la cobertura. De hecho, al no ser financiada públicamente, algunas vacunas en niños que hubieran sido administradas por profesionales privados podrían no estar registradas en la HCAP. No obstante, todas las enfermeras de pediatría de las ABS participantes contactan anualmente con los progenitores de los niños que no han acudido a consulta durante el año con objeto de registrar en la HCAP aquellas vacunaciones que se hubieren administrado en el sector privado, por lo que un posible sesgo de información en este sentido sería bastante limitado. Un problema similar, derivado de posibles déficits no descartados en la calidad y exhaustividad de los registros en las HCAP, podría haber condicionado también un cierto sesgo en la clasificación del estrato de riesgo de los niños, especialmente por infraestimación en el caso de patologías o condiciones de menor severidad clínica. Sin embargo, considerando la especial relevancia y repercusiones clínicas de los factores de riesgo asociados con una mayor susceptibilidad a la infección neumocócica en los niños, es aceptable pensar que el posible infraregistro en estos casos es muy limitado. Dada la baja prevalencia de niños inmunocomprometidos (menos del 1%) o con algún factor de riesgo para la infección neumocócica (11%), no se pudo efectuar un análisis de la evolución de las coberturas por estos factores.

El presente estudio incluye la totalidad de las 9 ABS que el Institut Català de la Salut

gestiona en la comarca del Tarragonés, siendo 2 ABS rurales y 7 ABS urbanas, con un perfil mixto de tipo residencial-industrial. Sus características socio-demográficas no difieren sustancialmente del resto de ABS en comarcas vecinas y, por tanto, pueden considerarse representativas del total de la región sanitaria de Tarragona. En nuestra opinión, aunque nuestros datos de cobertura y asociación con estratos de riesgo tienen un carácter local, pueden ser bastante orientativos sobre la utilización de la vacuna antineumocócica conjugada en Cataluña y otras Comunidades Autónomas donde la vacuna no es financiada públicamente.

En Estados Unidos, donde la VNC fue introducida como vacunación universal para los niños menores de 2 años a partir de 2000 y donde las coberturas son altas, además de un importante impacto directo sobre los niños vacunados, ha sido reportado un considerable impacto indirecto entre la población infantil y adulta no vacunada¹⁴⁻¹⁶. Sin embargo, desde un punto de vista epidemiológico es posible que en aquellos lugares en los que se introduce parcialmente pero de forma no universal la vacunación antineumocócica infantil, aunque sería de esperar un cierto efecto protector directo sobre el grupo de niños vacunados, puede no aparecer un efecto protector indirecto sobre el resto de la población si las coberturas vacunales alcanzadas son insuficientes para que aparezca la inmunidad de grupo. Esta cuestión deberá ser indudablemente examinada en nuestro país y para ello el conocimiento de las coberturas vacunales alcanzadas anualmente resultará imprescindible para poder evaluar con precisión el posible impacto epidemiológico directo y/o indirecto que esta vacuna pueda estar teniendo sobre las tasas de incidencia de enfermedad neumocócica en niños y adultos de nuestro ámbito.

En conclusión, en la región de Tarragona, donde la vacunación infantil sistemática con VNC no es financiada públicamente, tras un rápido incremento inicial en los pri-

meros años tras su comercialización, las coberturas de VNC han descendido sustancialmente en el último cuatrienio, probablemente en relación con el alto coste de la vacunación en el contexto de la actual crisis económica. El conocimiento de las coberturas vacunales resulta imprescindible para poder evaluar el impacto epidemiológico y la posible efectividad y eficiencia de la vacunación antineumocócica infantil en nuestro país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR et al. The Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19: 187-95.
2. Moraga Llop FA, Campins Martí M, De Juan Martín F. Vacuna conjugada antineumocócica heptavalente. En: Moraga Llop FA, ed. La enfermedad neumocócica en el niño. Barcelona: Prous Science; 2001.p. 105-35.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing pneumococcal disease among infants and young children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2000; 49 (RR-9): 1-35.
4. Moreno-Pérez D, Alvarez García FJ, Aristegui Fernández J, Barrio Corrales F, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Ruet JM et al; Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2012. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 76:43.e1-43.e23.
5. Barricarte A, Gil-Setas A, Torroba L, Castilla J, Petit A, Polo I et al. Enfermedad neumocócica invasiva en la población menor de 5 años de edad de Navarra (2000-2005): impacto de la vacuna conjugada. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129:41-5.
6. Borrás A, Domínguez J, Batalla Torner N, Cardenosa N, Nebot M et al. Vaccination coverage in indigenous and immigrant children under 3 years of age in Catalonia (Spain). *Vaccine*. 2007; 25:3240-3.
7. Vila Córcoles A, de Diego Cabanes C, Salsench Serrano E, Saún Casas N. Coberturas de vacunación antineumocócica con vacuna heptavalente conjugada en la población infantil de Tarragona-Valls. *Aten Primaria*. 2007; 39: 507.

8. Hicks L, Harrison L, Flannery B, Hadler JL, Schaffner W, Craig AS et al. Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998-2004. *J Infect Dis.* 2007; 196:1346-54.

9. Lockhart SP, Hackell JG, Fritzell B. Pneumococcal conjugate vaccines: emerging clinical information and its implications. *Expert Rev Vaccines.* 2006; 5 : 553-64.

10. Croxtall JD, Keating GM. Pneumococcal polysaccharide protein D-conjugate vaccine (Synflorix; PHiD-CV). *Paediatr Drugs.* 2009; 11:349-57.

11. Paradiso PR. Advances in pneumococcal disease prevention: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for infants and children. *Clin Infect Dis.* 2011; 52:1241-7.

12. Centers for Disease Control and Prevention. Progress in introduction of pneumococcal conjugate vaccine worldwide, 2000-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008; 57; 1148-51.

13. Scott P, Rutjes AW, Bermetz L, Robert N, Scott S, Lourenço T et al. Comparing pneumococcal conjugate vaccine schedules based on 3 and 2 primary doses: systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2011; 29:9711-21.

14. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1737-46.

15. Centers for Disease Control and Prevention. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease--United States, 1998-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005; 54: 893-7.

16. Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM et al; Active Bacterial Core Surveillance/Emerging Infections Program Network. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2010; 201: 32-41.

ORIGINAL BREVE**INCIDENCIA DE LISTERIOSIS INVASIVA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA DURANTE EL PERIODO 2008-2010 (*)****Olalla Martínez Macias (1), Javier Colomina Rodríguez (1), M^a Victoria Domínguez Márquez (2), Antonio Guerrero Espejo (1), Amparo de la Encarnación Armengol (3)**

(1) Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de la Ribera, Alzira (Valencia).

(2) Servicio de Microbiología. Hospital General de Castellón, Castellón.

(3) Área de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública, Valencia.

(*) Este trabajo ha sido parcialmente financiado a través de una Beca de Investigación del Hospital Universitario de La Ribera.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado con el tema objeto de estudio.

RESUMEN

Fundamento: *Listeria monocytogenes* es una causa infrecuente de enfermedad, aunque en ciertos grupos (neonatos, ancianos, gestantes e inmunodeprimidos), puede ser causa de meningoccefalitis y bacteriemia. El objetivo del trabajo fue conocer la incidencia de listeriosis invasivas en la Comunidad Valenciana durante el periodo 2008-2010.

Métodos: Se realizó un estudio de las listeriosis invasivas detectadas en el periodo 2008-2010. Se consideró "caso" cuando se aisló *Listeria* a partir de una localización anatómica potencialmente estéril. Como fuente de información se utilizaron los datos procedentes de la Red de Vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA).

Resultados: Durante el periodo estudiado se detectaron 98 casos de listeriosis invasivas. Las tasas de incidencia fueron: 0,73 casos/100.000 habitantes en 2008, 0,70 casos/100.000 habitantes en 2009 y 0,58 casos/100.000 habitantes en 2010. El 58% se dieron en varones. El grupo etario con mayor número de casos fue el de 60-80 años (63%). En 57 (58%) casos la infección se presentó en forma de bacteriemia y en 30 (31%) afectó al sistema nervioso central. En el resto de los casos 11 (11%) las infecciones se diagnosticaron en otros órganos. En 90 cepas (92% de los casos) pudo realizarse antibiograma y todas fueron sensibles a ampicilina.

Conclusiones: La tasa media de listeriosis invasiva en la Comunidad Valenciana en el periodo 2008 a 2010 ha sido de 0,67 casos/100.000 habitantes. No se han detectado agrupaciones temporales o geográficas de casos durante este periodo de tiempo.

Palabras clave: *Listeria*. Listeriosis. Incidencia. España.

Correspondencia

Javier Colomina Rodríguez

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de la Ribera.

Carretera de Alzira a Corbera Km 1

46600-Alzira

Valencia

jcolomina@hospital-ribera.com

ABSTRACT**Invasive Listeriosis in Valencian Community, Spain, during the Period 2008-2010**

Background: *Listeria monocytogenes* is an uncommon cause of disease, although in certain age groups (infants, elderly, pregnant women and immunocompromised) may be an important cause of meningoccephalitis, and bacteremia. The aim of this study was to detect the incidence of invasive listeriosis cases found in Valencia during a period of 3 years.

Methods: A retrospective study of invasive listeriosis detected in the period 2008-2010 was carried out. The isolation of *Listeria* from a potentially sterile anatomical location was considered as "case". Data from the Microbiology Surveillance Network of Valencia (RedMIVA) were used as a source of information.

Results: 98 cases of invasive listeriosis were detected, of which 58% were men. The largest number of diagnosed cases belonged to the age range 60-80 years (63%). Bacteremic infectious become evident in 57 cases (58%), central nervous system lesions were located in 30 cases (31%) and infectious in sterile liquids occurred in the remaining cases (11%). In 90 strains (92% of cases) could be performed the sensitivity to antibiotics and all were sensitive to ampicillin. Incidence rates were: 0,73 cases/100.000 inhabitants in 2008, 0,70 cases/100.000 inhabitants in 2009 and 0,58 cases/100.000 inhabitants 2010.

Conclusions: The average rate of invasive listeriosis in Valencian Community in the period 2008 to 2010 was 0,67 cases per 100,000 inhabitants. Temporal or geographic clusters of cases were not detected.

Key words: *Listeria*. Listeriosis. Incidence. Spain.

INTRODUCCIÓN

La listeriosis es una enfermedad relativamente poco común, que no está suficientemente reconocida. Está considerada como una enfermedad rara y, como tal, está incluida en ORPHANET, el Consorcio Europeo para Enfermedades y Medicamentos Huérfanos. *Listeria monocytogenes* es su agente etiológico. Esta enfermedad afecta principalmente a grupos de riesgo bien definidos: neonatos, personas mayores de 65 años¹, mujeres embarazadas y sujetos con inmunodepresión celular². La infección es poco frecuente en el resto de la población. Aparece habitualmente como cuadros de septicemia e infecciones del sistema nervioso central (SNC)³, aunque en las mujeres gestantes puede provocar parto prematuro, aborto o muerte del feto⁴. En los adultos sanos puede cursar con fiebre y sintomatología intestinal después de ingerir grandes cantidades de *L. monocytogenes*⁵.

La infección se engloba dentro de las zoonosis, aunque en los países desarrollados la mayoría de los casos ocurre en áreas urbanas sin antecedentes claros de contacto con animales. Esta bacteria está ampliamente distribuida en la naturaleza, incluyendo animales y vegetales, por lo que contamina alimentos muy diversos (verduras, frutas, leche, pescado, aves, carne)¹. La ingesta de estos alimentos es la vía de acceso más frecuente en el ser humano, seguida de la transmisión vertical de la madre al feto. La infección puede debutar como una gastroenteritis febril con bacteriemia y posterior aislamiento del bacilo en diversos órganos⁶.

L. monocytogenes es un bacilo anaerobio facultativo, gram-positivo, capaz de crecer intracelularmente y que se encuentra ampliamente distribuido en la cadena alimentaria. A diferencia de otros patógenos, tiene la capacidad de multiplicarse en alimentos refrigerados a bajas temperaturas (4°C)⁶. La infección suele presentarse en forma de casos esporádicos y, eventualmente, como brotes

epidémicos⁷. El período de incubación es variable, oscilando desde 1-3 días en los casos de gastroenteritis alimentaria hasta incluso 70 días en los episodios de infección sistémica. Se estima que un 5% de la población es portadora fecal de *L. monocytogenes*^{8,9}.

Estudios realizados en varios países industrializados de la Unión Europea, han señalado que la incidencia anual de listeriosis varía de 2 a 10 casos por millón de habitantes. A pesar de su baja incidencia, la listeriosis tiene una alta tasa de letalidad que puede superar el 30%¹⁰. Recientemente, diversos países europeos refieren un aumento de los casos de listeriosis, principalmente en ancianos^{2,4,11-18}.

Actualmente hay pocos estudios sobre la incidencia global de listeriosis invasivas. A nivel europeo, de los 1.454 casos confirmados de listeriosis durante el año 2008 (según el *European Centre for Disease Prevention and Control*)¹⁹, la mayoría (56%) correspondieron a personas mayores de 65 años, con una incidencia de 0,94 casos/100.000 habitantes. En nuestro país, los escasos datos sobre listeriosis son los que proporciona la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica a través de sus informes anuales (www.isciii.es). Así, si se tienen en cuenta las declaraciones realizadas al Sistema de Información Microbiológica durante los últimos seis años, se aprecia un incremento en la notificación de casos: 78 casos en 2005, 80 en 2006, 82 en 2007, 88 en 2008, 142 en 2009 y 129 en 2010. La mayoría de los estudios realizados en el territorio español tratan específicamente sobre casos con bacteriemia, meningitis o gastroenteritis producidas por *L. monocytogenes*^{7,20}. En ninguno de estos estudios la incidencia de listeriosis supera el valor de 1 caso/100.000 habitantes.

El objetivo de este trabajo es conocer la incidencia y caracterizar epidemiológicamente los casos de listeriosis invasivas en la Comunidad Valenciana durante el período 2008-2010.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de los casos de listeriosis invasiva identificados durante el período comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2010 en la Comunidad Valenciana. Se consideró “caso” a todo paciente con aislamiento de *Listeria spp.* a partir de una muestra biológica [sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otros líquidos].

Como fuente de información se utilizó la Red de Vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA). Se trata de una aplicación informática de la Consejería de Sanidad orientada a la vigilancia e investigación que desde el año 2008 recoge y almacena diariamente la información demográfica y microbiológica de todos los análisis realizados en los laboratorios de microbiología de la Comunidad Valenciana²¹. Su objetivo es disponer de información homogénea de todos los servicios de microbiología clínica a tiempo real y en un único sistema, con el fin de adoptar las medidas oportunas en los ámbitos de la vigilancia epidemiológica, las resistencias microbiológicas y la medicina preventiva. Este hecho supone un avance importante en la mejora de la oportunidad y en la validez de la información, en todo lo relacionado con la vigilancia epidemiológica. Los métodos de aislamiento, identificación y sensibilidad bacte-

riana a antibióticos fueron los propios de cada laboratorio de microbiología adscritos a la RedMIVA.

En todos los casos detectados se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, lugar y fecha de inicio de la clínica, muestra biológica en la que se aisló la bacteria, antibiograma y serotipo de la cepa aislada. Se utilizó la frecuencia relativa porcentual como unidad de medida resumen.

Análisis estadístico. Se calcularon las tasas de incidencia por 100.000 habitantes y año, utilizando como denominador la población del Instituto Nacional de Estadística (www.ine.es) para cada año. Para el análisis espacial de casos se tuvieron en cuenta el lugar geográfico y la fecha de inicio de los síntomas. Se consideró una agrupación temporo-espacial cuando se detectaron dos o más casos de la misma enfermedad asociados en tiempo, lugar y persona.

RESULTADOS

Las tasas de incidencia de listeriosis invasivas en la Comunidad Valenciana para cada uno de los años estudiados fueron: 0,73 /10⁵ habitantes en 2008, 0,70/10⁵ habitantes en 2009 y 0,58/10⁵ habitantes en 2010 (tabla 1). Los mayores números de casos se localizaron en las provincias de Alicante y Valencia, sin embargo no se

Tabla 1
Número de casos de listeriosis invasivas y sus características por año estudiado

	2008	2009	2010	Global
Casos totales	35 (36%)	34 (35%)	29 (30%)	98 (100%)
Hombres	21 (60%)	24 (71%)	12 (41%)	57 (58%)
≥60 años	24 (69%)	21 (62%)	17 (59%)	62 (63%)
Aislamiento en sangre	23 (66%)	18 (53%)	16 (55%)	57 (58%)
Aislamiento en LCR	8 (23%)	13 (38%)	9 (31%)	30 (31%)
Aislamiento en otras muestras	4 (11%)	3 (9%)	4 (14%)	11 (11%)

detectaron diferencias significativas ($p > 0,05$) a nivel de tasas entre las tres provincias. Globalmente, la tasa media de la Comunidad Valenciana en el período 2008-2010 fue de 0,67 casos/ 10^5 habitantes.

Durante el periodo 2008-2010 en la Comunidad Valenciana se detectó un total de 98 casos de listeriosis invasiva (tabla 2). 62 (63%) fueron varones. 62 (63%) de los casos tuvieron lugar en sujetos mayores de 60 años. En 57 (58%) casos se detectó la bacteria en sangre y en 30 (31%) en LCR. En el 11% restante los aislamientos bacterianos se produjeron 6 en líquido ascítico, 2 en líquido peritoneal, 1 en líquido amniótico, 1 en líquido pleural y 1 en absceso hepático.

Se detectaron 5 casos de listeriosis invasiva en neonatos, aislándose *L. monocytogenes* en LCR (4 casos) y en sangre (1 caso). De ellos, 2 casos se aislaron en 2008, 2 en 2009 y 1 en 2010, sin ninguna relación en cuanto al tiempo ni a la zona geográfica de aparición de la infección.

En mujeres en edad fértil (entre 20 y 45 años) se detectaron 6 casos de listeriosis invasivas, de las cuales 4 (67%) eran mayores de 35 años. En 3 sujetos el aislamiento bacteriano se produjo en sangre, 1 en LCR, 1 en líquido ascítico y 1 en líquido amniótico.

co. La distribución temporal de los casos fue 2 en 2008, 1 en 2009 y 3 en 2010. Analizando los casos de listeriosis invasivas en hombres y en este mismo grupo de edad (entre 20-45 años), se encontraron 8 casos, la mitad de ellos en hombres de entre 40-45 años.

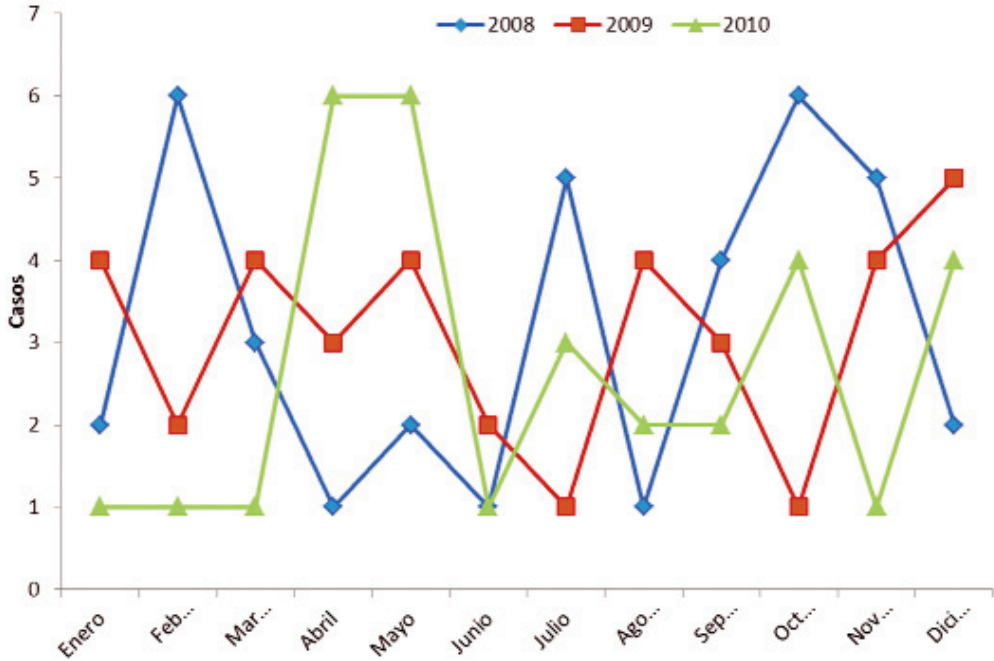
La distribución mensual de todos los casos de listeriosis invasivas detectados durante todo el periodo de estudio (2008-2010) se muestra en la figura 1. No se ha detectado un claro pico estacional, dado que el número de casos varía de año a año. Tampoco se ha encontrado ninguna agrupación de casos que coincidan en tiempo y espacio para poder afirmar que haya existido algún "clúster" o brote epidémico.

Desde el punto de vista microbiológico, la especie bacteriana se especificó en 90 (92%) casos: 88 cepas fueron identificadas como *L. monocytogenes* y las 10 cepas restantes se informaron a nivel de género como *Listeria spp.* El serotipo bacteriano se especificó en 9 casos: 4 cepas fueron positivas para el serotipo 4; 4 para el serotipo 1 y 1 cepa para el serotipo 1/2a. El estudio de sensibilidad se llevó a cabo en el 92% de los casos. El 100% de las cepas analizadas fueron sensibles a ampicilina, el 87% a cotrimoxazol y el 84% a gentamicina.

Tabla 2
Número de casos y tasas de listeriosis invasivas según provincia y año estudiado

Provincia	2008		2009		2010		Media	
	n	Tasa	n	Tasa	n	Tasa	n	Tasa
Alicante	15	0,84/ 10^5	16	0,88/ 10^5	10	0,52/ 10^5	14	0,75/ 10^5
Valencia	17	0,69/ 10^5	13	0,52/ 10^5	15	0,60/ 10^5	15	0,60/ 10^5
Castellón	3	0,54/ 10^5	5	0,87/ 10^5	4	0,67/ 10^5	4	0,69/ 10^5
Comunidad Valenciana	35	0,73/ 10^5	34	0,70/ 10^5	29	0,58/ 10^5	33	0,67/ 10^5

Figura 1
Distribución temporal de las listeriosis invasivas en la Comunidad Valenciana
(periodo 2008-2010)



DISCUSIÓN

En el presente trabajo, aunque no se detectó significación estadística, la tasa de incidencia fue disminuyendo manteniéndose en cualquier caso por debajo de 1/100.000 habitantes, tal y como refiere la bibliografía¹²⁻²⁰. Posiblemente, los esfuerzos realizados por las autoridades y los manipuladores de alimentos para controlar la infección por *L. monocytogenes* se haya traducido en una baja incidencia de listeriosis²²⁻²⁵. A todo esto hay que añadir que durante los últimos 25 años el conocimiento por parte de las personas encargadas del diagnóstico, la industria y los pacientes inmunodeprimidos sobre *L. monocytogenes* haya mejorado^{12,26}.

No se ha establecido una relación tiempo-espacial entre los casos de listeriosis

invasivas, descartando así la posibilidad de que haya existido algún "cluster" o brote infeccioso durante el período 2008-2010. Los estudios epidemiológicos sobre brotes de listeriosis son particularmente complejos, debido a que el microorganismo presenta un tiempo de incubación variable (hasta 70 días), afecta principalmente a personas inmunocomprometidas y, dada su baja incidencia, los estudios caso-control resultan difíciles de llevar a cabo¹²⁻¹⁵. Al igual que ocurre en otras enfermedades poco prevalentes, no se ha detectado una clara estacionalidad de los casos de listeriosis. Al ser una enfermedad con muy pocos casos confirmados (no se identifican los infectados no enfermos), pequeñas variaciones de casos (normalmente asociadas a brotes de infecciones no detectados como tal) pueden alterar de forma importante cualquier patrón temporal.

En la listeriosis el tratamiento recomendado se basa en el resultado de las pruebas de sensibilidad a antibióticos (antibiograma) y la experiencia clínica. Al igual que en otros estudios europeos, no se constató problemas de resistencia a ampicilina y cotrimoxazol²⁷. En nuestro estudio el 100% de las cepas eran sensibles a ampicilina, considerado el tratamiento de elección. La asociación de un aminoglucósido (como gentamicina) a la ampicilina es controvertida y se reserva para casos de afectación del SNC. En caso de alergia a betalactámicos puede emplearse cotrimoxazol. Las cefalosporinas no son activas.

Actualmente se conocen hasta 13 serotipos distintos de *L.monocytogenes*. La mayoría de las cepas que producen enfermedad en el ser humano pertenecen al serotipo 4b, seguido de los serotipos 1/2a y 1/2b^{4,7}. El serotipado y genotipado de cepas resulta especialmente útil en la identificación de posibles brotes epidémicos¹². En nuestro estudio llama la atención el bajo porcentaje de aislamientos a los que se les realizó el serotipado, lo que refrenda la posible ausencia de brotes epidemiológicos en el período 2008-2010.

Una de las limitaciones de este estudio fue la ausencia de datos clínicos que proporciona la RedMIVA, ya que actualmente este sistema solo aporta datos epidemiológicos y microbiológicos. Además, la listeriosis no se considera una enfermedad de declaración obligatoria, lo que hace que, en ciertos casos, la información disponible no sea del todo completa. Aunque cada servicio de microbiología clínica decide los procedimientos de aislamiento, identificación y sensibilidad bacterianos, en general los métodos utilizados por los distintos laboratorios de la Comunidad Valenciana suelen estar regidos por las mismas normas de trabajo e interpretación, por lo que estimamos que esta no ha sido una fuente significativa de variabilidad a la hora de detectar los casos de listeriosis. La gran ventaja que

proporciona un sistema como RedMIVA es que permite analizar series con una gran cantidad de casos al aglutinar la información de todos los laboratorios de la Agencia Valenciana de Salud²¹. De hecho, en este trabajo se presenta una de las series más amplias sobre listeriosis en España.

Este es el primer gran estudio de epidemiología de casos humanos de listeriosis invasivas en la Comunidad Valenciana. Sería conveniente disponer de datos similares de otras zonas de España para poder realizar estudios comparativos. La RedMIVA ha supuesto la disponibilidad de un sistema centralizado con los resultados de todos los análisis microbiológicos realizados en los servicios y unidades de microbiología clínica de los hospitales de la Agencia Valenciana de Salud, generando una información valiosísima para la salud pública, y para la realización de estudios de investigación y de calidad.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de la RedMIVA y a los Servicios de Microbiología adscritos a la red, por la aportación de los datos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moragas M, Martínez-Yelamos S, Murillo O, Fernández-Viladrich P. Absceso cerebral del adulto por *Listeria monocytogenes*: presentación de 6 casos y revisión de la literatura médica. *Enf Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28:87-94.
2. Gillespie IA, McLauchlin J, Little CL, Penman C, Mook P, Grant K, et al. Disease presentation in relation to infection foci for non-pregnancy-associated human listeriosis in England and Wales, 2001 to 2007. *J Clin Microbiol*. 2009; 47:3301-7.
3. Skogberg K, Syrjänen J, Jahkola M, Renkonen OV, Paavonen J, Ahonen J, et al. Clinical presentation and outcome of listeriosis in patients with and without immunosuppressive therapy. *Clin Infect Dis*. 1992; 14:815-21.
4. Kasper S, Huhulescu S, Auer B, Heller I, Karner F, Würzner R, et al. Epidemiology of listeriosis in Austria. *Wien Klin Wochenschr*. 2009; 121:113-119.

5. Brouwer MC, van de Beek D, Heckenberg S, Spanjaard L, de Gans J. Community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2006; 43:1233-8.
6. Schuppler M, Loessner MJ. The opportunistic pathogen *Listeria monocytogenes*: Pathogenicity and interaction with the mucosal immune system. In *J Inflam*. 2010; 14:704321.
7. Suárez MM, Bautista RM, Almela M, Soriano A, Marco F, Bosch J, et al. Bacteriemia por *Listeria monocytogenes*: análisis de 110 casos. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129:218-21.
8. Lorber B: *Listeria monocytogenes*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6ª ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 2478-84.
9. Criterios diagnósticos del Centro Europeo para el Control de las Enfermedades (ECDC). Disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/listeriosis/Pages/index.aspx> [consultado 10 de julio 2012].
10. Amaya-Villar R, García-Cabrera E, Sulleiro-Igual E, Fernández-Viladrich P, Fontanals-Aymerich D, Catalán-Alonso P, et al. Three-year multicenter surveillance of community acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. *BMC Infect Dis*. 2010; 10:324.
11. Mammina C, Aleo A, Romani C, Pellissier N, Nicoletti P, Pecile P, et al. Characterization of *Listeria monocytogenes* Isolates from Human Listeriosis Cases in Italy. *J Clin Microbiol*. 2009; 47:2925-30.
12. Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. *Microbes Infect*. 2007; 9:1236-43.
13. Jones EM, McCulloch SY, Reeves DS, MacGowan AP. A 10 year survey of the epidemiology and clinical aspects of listeriosis in a provincial English city. *J Infect*. 1994; 29:91-103.
14. Ricciardi L, Meini M, Luchi S, Scasso A, Corbisiero R, Mencarelli M, et al. Bacterial meningitis in adults: a retrospective multicentric study in Tuscany (Italy). *Infez Med*. 2006; 14:77-84.
15. Yde M, Botteldoorn N, Bertrand S, Collard J. Microbiological and molecular investigation of an increase of human listeriosis in Belgium, 2006-2007. *Euro Surveill*. 2010; 11:15(6).
16. Moon SY, Chung DR, Kim SW, Chang HH, Lee H, Jung DS, et al. Changing etiology of community-acquired bacterial meningitis in adults: a nationwide multicenter study in Korea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010; 29:793-800.
17. Gillespie IA, Mook P, Little CL, Grant KA, McLaughlin J. Human listeriosis in England, 2001-2007: association with neighbourhood deprivation. *Euro Surveill*. 2010; 15:7-16.
18. Kvistholm A, Ethelberg S, Smith B, Moller E, Larsson J, Molbak K, et al. Substantial increase in listeriosis, Denmark 2009. *Euro Surveill*. 2010; 25:15(12):pii=19522.
19. European Centre for Disease Prevention Control. Annual Epidemiological Report on Communicable Disease in Europe 2010. Stockholm: ECDC; 2010.
20. Garrido V, Torroba L, García-Jalón I, Vitas A I. Surveillance of listeriosis in Navarre, Spain, 1995-2005—epidemiological patterns and characterisation of clinical and food isolates. *Euro Surveill*. 2010; 13(49):pii=19058.
21. Muñoz I, Vanaclocha H, Martín-Sierra M, González F. Microbiological Surveillance Network in the Valencian Community. *Enf Infez Microbiol Clin*. 2008; 26:77-81.
22. Comisión del Codex Alimentarius. Directrices sobre la aplicación de principios generales de higiene de los alimentos para el control de *Listeria monocytogenes* en alimentos. 2007.[consultado 10 de julio de 2012]. Disponible en: www.codexalimentarius.org/download/standards/10740/CXG_061s.pdf
23. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on Request for updating the former SCVPH opinion on *Listeria monocytogenes* risk related to ready-to-eat foods and scientific advice on different levels of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods and the related risk for human illness. *EFSA Journal*. 2007; 599:1-42.
24. FAO/OMS. Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat-foods. 2004. [consultado 10 de julio de 2012]. Disponible en: http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/mra_listeria/en/index.html 25.Farber JM, Peterkin PI. *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiol Rev*. 1991; 55:476-511.
26. Ramaswamy V, Cresence VM, Rejitha JS, Lekshmi MU, Dharsana KS, Prasad SP, et al. *Listeria*: review of epidemiology and pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2007; 40:4-13.
27. Granier SA, Moubarek C, Colaneri C, Lemire A, Roussel S, Dao TT, et al. Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolates from food and the environment in France over a 10-year period. *App Environ Microbiol*. 2011; 77:2788-90.

IN MEMORIAM**EN MEMORIA DEL DR. MANEL NEBOT ADELL
BARCELONA, 1957-2012**

Jordi Alonso (1,2,3) Carles Ariza (4,5) Carme Borrell (2,3,4), Carmen Cabezas-Peña (6,7), Teresa Salvador-Llivina (8) y Joan R Villalbí (2,4).

- (1) Institut Municipal d'Investigacions Mèdiques. Barcelona.
- (2) Programa de Maestría en Salud Pública. Universitat Pompeu Fabra.
- (3) CIBER de Epidemiología y Salud Pública.
- (4) Agència de Salut Pública de Barcelona.
- (5) Comité Nacional de Prevención del Tabaquismo.
- (6) Agència de Salut Pública de Catalunya.
- (7) Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria.
- (8) Consorcio COPOLAD. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas y Fundación Internacional y para Iberoamérica de Administración y Políticas Públicas.

El pasado jueves 18 de octubre, mientras tenía lugar la reunión anual de la Sociedad Española de Epidemiología en Santander, la muerte nos robó a nuestro amigo y colega Manel Nebot. Su ausencia gravitó sobre el encuentro, en el que fue recordado en distintas mesas y en el curso de la asamblea de la Sociedad. Muchos de los presentes habían tejido con él una relación de trabajo y amistad irreplicable que este breve obituario quiere expresar.

Manel Nebot inició sus estudios de medicina en la Universidad de Barcelona en el curso 1974-75, y en aquellos años de transición política participó en los movimientos sociales que contribuyeron a la recuperación democrática. Era habitual verle con sus amigos en todas las movidas de la facultad, a menudo fraguadas en el emblemático bar universitario. Tras licenciarse y realizar el servicio militar, habiendo superado las pruebas de acceso al programa MIR, emprendió

la residencia en lo que entonces era la nueva especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria, formando parte de la cuarta promoción. En aquellos años iniciales, la vertiente comunitaria y salubrista tenía un notable peso en la formación de estos residentes, y en Cataluña algunos epidemiólogos contribuyeron con entusiasmo como docentes. Quizás por ello, y quizás también por la ausencia de opciones laborales en los dispositivos asistenciales al inicio de la reforma de la atención primaria, un grupo relativamente numeroso de estos nuevos especialistas acabó por decantarse por la vertiente más comunitaria de esta especialidad. Entre ellos se contaba Manel Nebot.

Tras unos meses colaborando en un proyecto de investigación sobre epidemiología del cáncer¹, Manel Nebot ingresó por concurso-oposición en el Institut Municipal de la Salut (IMS) de Barcelona, que posteriormente se extinguió para pasar a formar parte

de la actual Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB). Esta convocatoria pública de 12 plazas en 1985 transformó irreversiblemente el IMS: la cohorte de nuevos profesionales que ingresaron generó una masa crítica con una nueva orientación, capaz de crear un modelo distinto de trabajo en la salud pública de nuestro país. Un enfoque que integraba la investigación y la formación continuada en la práctica ligada a los servicios, de forma similar al proceso seguido en muchos hospitales en años previos. Ésta es probablemente una característica especial de la práctica de la salud pública en la ASPB que hoy se mantiene plenamente vigente.

Como parte destacada del Servicio de Promoción de la Salud del IMS entre 1986 y 1992, Manel Nebot participó en la reorientación de los servicios de medicina preventiva y educación sanitaria de la ciudad. Con otras personas clave, contribuyó a definir una nueva estrategia de promoción de la salud con orientación poblacional. Abandonando la tradicional actividad de unos servicios preventivos clínicos -que ya eran asumidos por otras estructuras- contribuyó a generar la base de conocimiento empírico que llevó a priorizar las necesidades y posibilidades de intervención.

Tras una estancia en la Escuela de Salud Pública de la Johns Hopkins University, Manel Nebot asumió la jefatura del Servicio de Promoción de la Salud y después de la extinción del IMS la del Servicio de Evaluación y Métodos de Intervención. A lo largo de los años, acogió y ayudó a crecer a muchos jóvenes profesionales que después han mantenido vínculos permanentes de amistad, extendiendo la buena praxis por el sector.

Participó en el desarrollo de un modelo renovado de programas de educación para la salud en el marco escolar basado en datos, buscando siempre la sostenibilidad y la evaluación de la efectividad²⁻⁵. El núcleo de

estos esfuerzos pervive hoy, tanto en los sistemas de información sanitaria como en la oferta de programas de los servicios de salud pública de la ciudad. Esta misma aproximación la aplicó también más tarde a otros campos (de las intervenciones breves en la consulta de cabecera, hasta los talleres de memoria en los centros para mayores, o la puesta en marcha de la ley del tabaco), siempre con un equipo reducido pero cualificado de colaboradores y una red de complicidades con compañeros de otras instituciones^{6,7}. La reflexión en torno a la dificultad de evaluar políticas y programas en salud pública se convirtió en una propuesta docente y un buen número de artículos, destacando la edición de la monografía sobre evaluación en Gaceta Sanitaria^{8,9}.

Combinando su actividad en promoción de la salud con su formación como médico de familia, Manel Nebot jugó un papel clave en la integración de las actividades de prevención y educación sanitaria en los centros de atención primaria. Inicialmente lo tuvo con la creación del Grupo de Estudios de Promoción de la Salud (GEPS) en la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària¹⁰, y posteriormente por su implicación en el Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria¹¹⁻¹³. Participó en la creación de una red de prevención del tabaquismo en España (REPTA), a partir de su implicación en el European Network of Young People and Tobacco (ENYPAT). Desde ese foro alentó la difusión de algunos de los programas que había promovido en la ciudad de Barcelona. Además, contribuyó a la adopción, implantación y evaluación de la ley sobre el tabaco de 2005 y su modificación en 2010 a través del Comité Nacional de Prevención del Tabaquismo (de cuya Junta formó parte), el European Network for Smoking Prevention (ante el que representó a España), y el Grupo de Trabajo sobre Tabaco de la Sociedad Española de Epidemiología, que contribuyó a fundar y en el que participó activamente¹⁴.

Durante estos años se doctoró en medicina y obtuvo la especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública. Fue profesor asociado de la escuela de salud pública Johns Hopkins y de la Universitat Pompeu Fabra, así como colaborador de la Escuela Andaluza de Salud Pública, y participó en múltiples proyectos de investigación, en muchos como investigador principal. Tuvo un papel destacado en el Master interuniversitario de Salud Pública impartido en Barcelona, en el que por su calidad y popularidad destacó el curso que concibió sobre metodología evaluativa. Fue responsable del grupo de evaluación del Área de Políticas y Epidemiología Social del consorcio CIBERESP. Una mirada al PubMed permite encontrar más de 150 trabajos en revistas científicas en los que participa como autor, con una notable proyección en las revistas españolas de referencia en salud pública y comunitaria, destacando sus aportaciones en la revista Española de Salud Pública, Atención Primaria y Gaceta Sanitaria (de cuyo consejo editorial formó parte, siendo en los últimos años responsable de las reseñas bibliográficas).

Su filosofía vital era disfrutar de cada minuto que nos depara la vida. Después de luchar con una leucemia a lo largo de nueve años, a finales del pasado verano se sometió con determinación y coraje a una terapia que no pudo superar. Deja mucha pena en el corazón de las personas ligadas a él por vínculos de amistad, trabajo y profesión, quienes sentimos dolorosamente su ausencia y expresamos nuestro afecto a su querida Queru, y a sus hijos Gerard y Marina, de los que tan orgulloso se sentía. Al mismo tiempo, nos deja también una trayectoria de excelencia, entretejida de humor y amistad, con serenidad y coraje ante las dificultades personales y determinación ante los retos profesionales. Su memoria nos impulsa a continuar apreciando la vida mientras seamos parte consciente de ella, y a proseguir con rigor y perseverancia en nuestra disciplina, mirando adelante con confianza mientras mantenemos nuestro empeño por un futuro mejor.

BIBLIOGRAFÍA

1. González CA, López-Abente G, Errezola M, Escolar A, Riboli E, Izarzugaza I, Nebot M. Occupation and bladder cancer in Spain: a multi-centre case-control study. *Int J Epidemiol.* 1989;18:569-77.
2. Comín-Bertran E, Nebot-Adell M, Villalbí Hereter JR. Ejercicio y consumo de tabaco y alcohol de los estudiantes de Barcelona. *Gac Sanit.* 1989; 3:355-65.
3. Fernández S, Nebot M, Jané M. Evaluación de la efectividad de los programas escolares de prevención del consumo de tabaco, alcohol y cannabis: ¿qué nos dicen los metaanálisis? *Rev Esp Salud Publica.* 2002;76:175-87.
4. Ariza C, Nebot M, Tomás Z, Giménez E, Valmayor S, Tarilonte V, De Vries H. Longitudinal effects of the European smoking prevention framework approach (ESFA) project in Spanish adolescents. *Eur J Public Health.* 2008;18:491-7.
5. Nebot M. Health promotion evaluation and the principle of prevention. *J Epidemiol Community Health.* 2006; 60: 5-6.
6. Nebot M, Cabezas C. Does nurse counseling or offer of nicotine gum improve the effectiveness of physician smoking-cessation advice? *Fam Pract Res J.* 1992;12:263-70.
7. Nebot M, Burón A, Pasarín M, Hortal N, Juárez O, Quintana E. Prevención del deterioro cognitivo: características de los talleres de memoria en Barcelona. *Aten Primaria.* 2012; 44: 54-6.
8. Nebot M. Evaluación en salud pública: ¿todo vale? *Gac Sanit.* 2007 2: 95-6.
9. Nebot M, López MJ, Ariza C, Villalbí JR, García-Altés A. Evaluación en salud pública: fundamentos conceptuales y metodológicos. *Gac Sanit.* 2011;25 (Supl 1):3-8.
10. Nebot M. El consejo médico y la promoción de la salud. *Aten Primaria.* 1991; 8:331-6.
11. Cabezas C, Nebot, M, Grupo de Estudios de Promoción de la Salud. Prioridades en prevención y promoción de la salud desde la atención primaria: la perspectiva de los profesionales. *Aten Primaria* 1991; 8: 99-102.
12. Robledo de Dios T, Ortega Sánchez-Pinilla R, Cabezas Peña C, Forés García D, Nebot Adell M, Córdoba García R. Recomendaciones sobre el estilo de vida. *Aten Primaria* 2003; 32(Supl 2):30-24.

13. Nebot Adell M, Cabezas C, Marqués F, Bimbela JL, Robledo T, Megido X, Prados JA, Muñoz E. Prioridades en promoción de la salud según los profesionales de atención primaria: un estudio Delphi. *Aten Primaria* 2007; 39: 285-90.

14. López MJ, Nebot M, Schiaffino A, Pérez-Ríos M, Fu M, Ariza C, Muñoz G, Fernández E; Spanish Smoking Law Evaluation Group. Two-year impact of the Spanish smoking law on exposure to secondhand smoke: evidence of the failure of the 'Spanish model'. *Tob Control*. 2012;21:407-11.