



**6** Noticias  
Se anuncia la elaboración completa del mapa del microbioma humano

**28** Escenario  
Casos clínicos curiosos, agentes infecciosos y propuestas terapéuticas

**30** Grupos de Trabajo  
Grupo de Estudio de Vacunas. Intercambio de experiencias y conocimientos

**36** Economía Sanitaria  
De la cantidad de vida a la calidad de vida. Aparece la Sociedad de Consumo

Edita: Instituto LeBlu

03

# infección *y vacunas*

Año 1 – Septiembre 2012

Órgano Profesional de la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ)

**Tribuna**

◆ **Vacuna frente a la enfermedad neumocócica**



**Entrevista:**  
**Francisco Salmerón García**  
División de Productos Biológicos y Biotecnología.  
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

**Formación continuada**

**Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario**

**Mesa Redonda**

**Gripe**  
El enemigo invisible

> Dolores Barranco > Ramón Cisterna > Máximo González > Raúl Ortiz de Lejarazu > Lluís Salleras



## Certeza absoluta

### Es su muestra

Experimente la tranquilidad total que garantiza la calidad de los consumibles de Eppendorf. Pida su muestra gratis en [www.eppendorf.es/muestras](http://www.eppendorf.es/muestras) y compruébelo usted mismo.

No comprometa sus resultados:

- > Características únicas para hacer sus tareas de rutina más rápidas y fáciles
- > Sin riesgo de contaminar sus muestras con sustancias presentes en el plástico
- > Grados de pureza adaptados para satisfacer los más altos requisitos





Órgano Oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia:  
Infección y Vacunas (SEQ)  
Publicación bimestral/nº 3/Año I  
Septiembre 2012

Sociedad Española de Quimioterapia:  
Infección y Vacunas (SEQ)  
Hospital Universitario San Carlos  
28040 Madrid  
Telf.: 91 330 34 86  
Fax: 91 330 34 78  
rijyv@seq.es  
www.seq.es



**Edita**  
Sociedad Española de Quimioterapia:  
Infección y Vacunas (SEQ)

**Director**  
Prof. Juan J. Picazo

**Consejo de Redacción**  
Prof. Juan J. Picazo  
Prof. José Prieto  
Prof. Emilio Bouza Santiago  
Dr. José Barberán  
Dr. Francisco Javier Candel  
Dra. Paloma Merino  
Javier López Iglesias  
Ricardo Fernández  
José M. Valdés

**Coordinadora editorial**  
Dra. Paloma Merino

**Junta Directiva SEQ**  
Prof. Juan J. Picazo  
Prof. José Prieto Prieto  
Prof. Emilio Bouza Santiago  
Prof. Benito Regueiro García  
Prof. José Ramón Azanza Perea  
Dr. José Mensa Pueyo  
Prof. Magdalena Campins Martí  
Dr. Miguel Salavert Lletí  
Dr. José Barberán López  
Dr. Francisco Javier Candel González

**Redacción, diseño y producción**  
Instituto LeBlu  
redaccion@institutoblebu.com  
www.institutoblebu.com

**Publicidad**  
Instituto LeBlu  
publicidad@institutoblebu.com

**Depósito legal**  
M-16230-2012

Quedan hechos los depósitos que marca la ley. Se prohíbe la reproducción total o parcial del material gráfico y literario que incluye la revista, salvo por expresa autorización escrita.

# Editorial

## La vacunación frente a la gripe. Un acto de responsabilidad



Una vez pasado el verano, una de las épocas más esperadas del año, la sanidad se enfrenta una vez más a una de las infecciones que mayor morbilidad producen entre la sociedad y que tiene carácter estacional: la gripe.

El desarrollo de la vacuna frente a la gripe ha supuesto uno de los avances más importantes en la salud pública, ya que ha logrado que disminuya considerablemente la tasa de muerte por esta enfermedad en todo el mundo.

Por este motivo, el nº 3 de la revista **Infección y Vacunas** está dedicado casi íntegramente a la gripe y a todos los aspectos relacionados con dicha patología infecciosa. En este número, y para un mayor desarrollo y profundidad del tema en cuestión, hemos entrevistado al Dr. Francisco Salmerón García, Jefe de la División de Productos Biológicos y Biotecnología de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, dependiente del Ministerio de Sanidad y Política Social, donde nos explica detalladamente todos aquellos aspectos relacionados con la producción y seguridad de las vacunas frente a la gripe de las que disponemos cada año.

En la Mesa redonda hemos contado con la participación del Dr. Raúl Ortiz de Lejarazu; el Dr. Ramón Cisterna; la Dra. Dolores Barranco, el Dr. Máximo González y yo mismo para exponer los aspectos más destacados relacionados con el mismo virus, el control de la enfermedad, la implicación del personal sanitario y la vacunación.

Para poder tener una visión real de la percepción que tiene el personal sanitario y la población general, publicamos además en la sección de "Formación continuada" la encuesta realizada sobre la opinión sobre la vacuna de la gripe y de neumococo en España, en la cual se exponen las causas que motivan el hecho de vacunarse o no. También publicamos un resumen del "Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario" en el que participan 19 sociedades científicas y el Consejo General de Enfermería.

Esperamos que toda esta información resulte útil en esta nueva temporada de gripe, que sigue siendo uno de los retos principales para todos los estamentos sanitarios.

**Juan J. Picazo**

Presidente de la Sociedad Española de Quimioterapia  
Director de la revista *Infección y Vacunas*

**3** **Editorial.** *La vacunación frente a la gripe. Un acto de responsabilidad.* Prof. Juan J. Picazo.

**6** **Noticias.** Toda la actualidad del sector sanitario español relacionado con la infectología, la inmunología y las terapias antimicrobianas.



**8** **Actualidad.** *“Encuentro del Grupo Plotkin en Pamplona”.* Durante la cita del VI encuentro Forovax se reunió en la capital navarra este prestigioso grupo de estudio para tratar diversos temas cruciales en el campo de la vacunación.

**24** **Tribuna.** *“La vacuna conjugada: un paso más en la prevención de la enfermedad neumocócica del adulto”.* Por la Dra. Cristina Méndez. Área de Vacunas de Pfizer SCBU.



**26** **¿Sabías que... ..** *El “olfato clínico” es el componente más importante del “ojo clínico”?*

Dr. José Prieto. Jefe de Servicio de Microbiología del Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

**28** **Escenario.** *“Ya te lo decía yo...”*

Dr. Francisco Javier Candel González

**30** **Grupos de trabajo.** *Grupo de Estudio de Vacunas.* Coordinador responsable: Prof. Juan J. Picazo.



**12** **Entrevista.** **Francisco Salmerón García.** Director de la División de Productos Biológicos y Biotecnología de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

*“España es uno de los países con más elevado uso de la vacuna antigripal estacional. En 2009 alcanzó una cobertura de 340 dosis por 1000 habitantes”.*



**18** **Mesa redonda.** *Gripe. El enemigo invisible.*

**Participantes:** Dr. Raúl Ortiz de Lejarazu; Dr. Ramón Cisterna; Dr. Lluís Salleras, Dra. Dolores Barranco y Dr. Máximo González.

**Moderador:** Prof. Juan J. Picazo.

Una mesa dedicada íntegramente a la gripe, unas de las patologías más extendidas y graves de esta estación otoñal que vamos a comenzar en breve. Una mesa que, como siempre, es exclusiva para nuestra revista.





### 34 **Profesión.** *Más allá de la gripe.* Dr. J. Barberán. Hospital Central de la Defensa (Madrid).

### 36 **Economía Sanitaria.** *De la cantidad de vida a la calidad de vida.* Dr. José González Núñez. Farmacéutico.



### 38 **Formación Continuada.** - *Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario.* - *Encuesta sobre la vacunación en adultos en España. Gripe y neumococo.*

Dr. Picazo JJ, Dr. González F, Dr. Salleras L, Dr. Bayas JM y Dr. Álvarez MJ.



### 48 **Tribuna.** *El desafío anual de producir la vacuna frente a la gripe.*

Dr. Antonio González. Director científico Sanofi Pasteur MSD España.

### 46 **Hospitales más limpios.** *"No transmitiré la gripe a mis enfermos"*

Dentro de unos meses, los hospitales españoles verán incrementados sus ingresos debido a un aumento significativo de las infecciones respiratorias que ocurren con motivo de la estación gripal.

### 50 **Publirreportaje** Ultracongeladores New Brunswick de Eppendorf. Máxima eficiencia con el mayor ahorro energético.

### 52 **¿Qué hay de nuevo?**

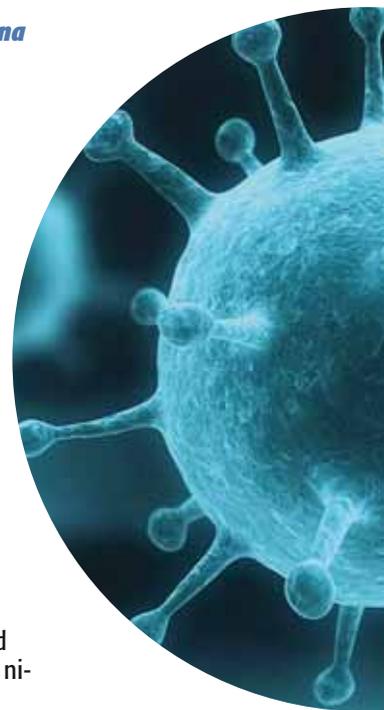
Dr. José Prieto.

Resumen de actualidad bibliográfica sobre los distintos estudios que se llevan a cabo acerca de la enfermedad infecciosa, su prevención y control, a nivel internacional.

### 54 **Noticias empresariales.** Noticias breves de la actualidad empresarial del sector científico-sanitario.

### 56 **Agenda.** Congresos, cursos...

Preocupa: La escasa concienciación sobre la importancia de la vacunación. Dra. Paloma Merino.





## MENOS INFECCIONES HOSPITALARIAS EN 2011

El estudio Epine obtiene que la frecuencia de infecciones hospitalarias en el año 2011 ha descendido al 6,3 por ciento de los pacientes. En el estudio participaron 287 hospitales de todas las comunidades autónomas y fueron analizados 61.222 pa-

cientes, siendo el mayor estudio de prevalencia de infección nosocomial a nivel europeo y el mejor resultado logrado en los 22 años que lleva realizándose este estudio.

La frecuencia de infecciones experimentó una ligera disminución con respecto a los años anteriores (7 por ciento en 2007 y 2008; 6,8 por ciento en 2009; 6,7 por ciento en 2010) obteniéndose en el año 2011 la cifra más baja y siendo las infecciones nosocomiales respiratorias las más frecuentes (22,2 por ciento) seguidas de las urinarias (20,6 por ciento), las quirúrgicas (19,4 por ciento) y las bacteriemias (13,7 por ciento).

En 2012, el estudio Epine ha modificado su protocolo para adaptarlo al Estudio Europeo de Prevalencia de Infecciones (European Point Prevalence Survey, EPPS), establecido por el Centro Europeo para la prevención y Control de Enfermedades (ECDC), asentado en Estocolmo.

**Referencia:** *Diario Médico* (junio 2012).

## El retorno del sarampión

En otoño de 2010 comenzaron los primeros brotes epidémicos de sarampión en España, y siete meses después, en abril de 2011, 250 personas (en su mayoría niños) habían contraído el sarampión.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la comunidad de Madrid se vio afectada por un brote que se saldó con casi 400 casos de sarampión confirmados.

Un informe elaborado por el Instituto de Salud Carlos III señala que durante los 9 primeros meses del pasado año, el sarampión ya había alcanzado los 3.137 casos, frente a los 140 registrados en 2010.

Pero el problema no sólo afecta a España. Los brotes de esta enfermedad afectaron a 33 países en Europa. La posible causa del retorno de esta infección casi olvidada puede ser un descenso de la cobertura vacunal generado en gran medida por colectivos anti-vacunas que han surgido en los últimos años y por la relajación de algunos padres no mentalizados con la importancia de la inmunización.

La Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial, dependiente del Sistema Nacional, estudió la posibilidad de adelantar entre los 12 y los 14 meses la primera dosis de la vacuna triple vírica (sarampión, paperas y rubeola) para cortar la incidencia de estos brotes de sarampión.

**Referencia:** *ABC on line.*



## La FDA propone una etiqueta de advertencia para los fármacos producidos con albúmina

La FDA ha propuesto la aprobación de una advertencia para cubrir el "riesgo extremadamente remoto" de la enfermedad viral de los fármacos fabricados con albúmina. Las adiciones de advertencia propuestas a las etiquetas se producen dos años después de que la FDA americana publicara una guía sobre la propagación de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vECJ). La guía de 2010 añadió los requisitos de etiquetado de la sangre para transfusiones, pero la FDA propone ahora extender la advertencia.

Si la propuesta continúa adelante, los productos que contienen derivados de plasma de albúmina contará con la siguiente advertencia: "Con base en la detección eficaz de los donantes y los procesos de fabricación de productos, su uso lleva a un riesgo extremadamente remoto de transmisión de enfermedades virales y de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vECJ).

El cambio tendría un impacto de etiquetado en algunas vacunas y productos recombinantes de factor de coagula-

## SE ANUNCIA LA ELABORACIÓN COMPLETA DE UN MAPA DEL

Hace escasos días, el Instituto de la Salud de Estados Unidos (NIH) anunció el final de la elaboración de un mapa del microbioma humano. Se ha hecho como se hace en los grandes acontecimientos; es decir, por varios canales y de forma simultánea: teleconfe-

rencia de prensa, desde el NIH y varios artículos en *Nature* y *PLoS*. Con ello, se abren excelentes expectativas al conocer los elementos genéticos de la microbiota humana.

Sobre la dimensión del programa desarrollado dan idea los datos pu-

blicados: durante cinco años han participado 80 instituciones de investigación del más alto nivel. Se han incluido los genomas de miles de cepas bacterianas; 3,5 terabases de secuencias y un catálogo de más de cinco millones de genes de microbios.

La posible implicación de la microbiota, intestinal, cutánea, urogenital, etcétera, en procesos tan diferentes como la colitis ulcerosa, cáncer de esófago, psoriasis o la dermatitis atópica podría explicarse en un futuro próximo.



ción. Ciertas vacunas autorizadas son fabricadas utilizando medios de cultivo que contienen albúmina, mientras que los productos recombinantes de factor de coagulación se pueden utilizar como un estabilizador.

Si bien no hay pruebas epidemiológicas de la transmisión de la vECJ por los productos que contienen derivados de plasma de albúmina, la FDA está adoptando un enfoque cauteloso y sus recomendaciones “reflejan la probabilidad extremadamente baja de la transmisión de la vECJ y la ECJ a través de estos productos. Hay un riesgo teórico de transmisión de la ECJ, pero si ese riesgo existe realmente, el riesgo de transmisión también se considera muy remoto”, hicieron publicar responsables de la FDA.

La nueva etiqueta de advertencia más importante se utiliza en productos derivados de plasma diferentes al de la albúmina. “Debido a que este producto está hecho de sangre humana, puede llevar un riesgo de transmisión de agentes infecciosos, por ejemplo virus, el agente de la vECJ y, teóricamente, el agente de la ECJ”.

## MICROBIOMA HUMANO



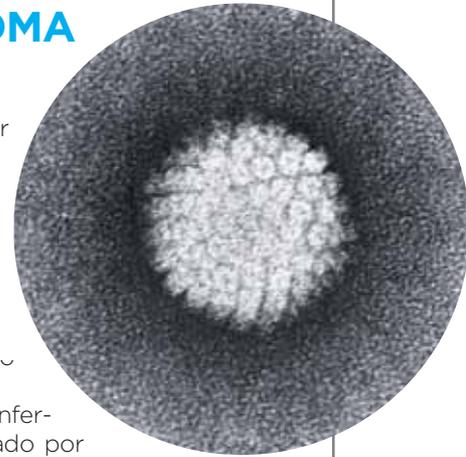
## CÁNCER DE OROFARINGE Y VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Según un estudio conjunto realizado por cuatro hospitales de la Comunidad de Madrid: La Princesa, Puerta de Hierro, Ramón y Cajal y 12 de Octubre, se estima que el virus del papiloma humano (VPH) es el causante del 26,7 por ciento de los cánceres de orofarín en España, mientras que el porcentaje restante (73,3%) es atribuido al consumo excesivo de alcohol o tabaco.

Este trabajo refleja también que los enfermos de cáncer de orofarín ocasionado por el VPH responden mejor a los tratamientos de quimioterapia y radioterapia, presentando una mejor supervivencia a la enfermedad.

El trabajo, presentado en el Congreso de la Sociedad Europea de Oncología y Radioterapia, analizó 102 muestras de pacientes de cáncer de orofarín con el objetivo de determinar si la patología había sido causada por el VPH.

**Referencia:** *Diario Médico* (junio 2012).



## Manipulación del H5N1

La comunidad científica lleva varios meses discutiendo si se debe censurar o no la publicación de la manipulación para transformar el virus de la gripe aviar (H5N1) en un nuevo virus con alta capacidad de transmisión (aérea) entre mamíferos. Por fin se impone el criterio que, en la divulgación del conocimiento, no se pueden poner puertas al campo.

Un equipo dirigido por Yoshihiro Kawaoka (Universidad de Wisconsin), fue el primero (Nature) seguido de Kon Fouchier y colabora-

dores (Science) en publicar los hallazgos en este campo. El cambio de tres aminoácidos en los genes del virus incrementaba la afinidad (por los mamíferos hurones). Los virus aislados tras la infección en estos animales mantenían los cambios genéticos y además habían adquirido otras dos mutaciones. Estas cinco mutaciones le confieren al virus una mayor capacidad de diseminación.

Estos trabajos tienen una enorme trascendencia tanto en el conocimiento de la patogenia como en la bioética de la investigación, política de publicaciones, control del bioterrorismo, etcétera.



# Durante el VI encuentro vacunal Forovax Encuentro del Grupo Plotkin en Pamplona



Integrantes del Grupo Plotkin.

EL PASADO 12 DE JUNIO, APROVECHANDO LA CITA DEL VI FOROVAX, SE REUNIÓ EN PAMPLONA EL GRUPO PLOTKIN PARA TRATAR DIVERSOS TEMAS DE INTERÉS EN EL CAMPO DE LA VACUNACIÓN Y PARA HACER SEGUIMIENTO DE LAS ACTIVIDADES QUE EL GRUPO TIENE EN MARCHA. AL ENCUENTRO ASISTIÓ SU PRESIDENTE HONORÍFICO, EL PROFESOR STANLEY A. PLOTKIN, QUIEN INTERVIÑO ACTIVAMENTE EN LA REUNIÓN APORTANDO BRILLANTES IDEAS SOBRE TODOS LOS TEMAS TRATADOS.

**M**édico norteamericano, el Profesor Plotkin es profesor emérito de pediatría y microbiología de la Universidad de Pennsylvania y de virología del Instituto Wistar de Filadelfia donde desarrolló una importante labor investigadora de 1960 a 1991. Precisamente durante su trabajo en el Instituto Wistar logró desarrollar la vacuna frente a la rubeola que se usa actualmente en todo el mundo. También ha colaborado en el desarrollo de otras vacunas como la de la polio, la varicela, la rabia y el rotavirus y algunas en investigación como la del citomegalovirus.



En su amplia trayectoria profesional ha trabajado para el Servicio de Inteligencia Epidémica dentro de lo que actualmente son los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) norteamericano y ha sido director de la unidad de enfermedades infecciosas en el Hospital Pediátrico de Philadelphia, Presidente del Comité de Enfermedades Infecciosas de la Academia Americana de Pediatría, Presidente del Comité de Investigación en Microbiología y Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Salud de los EE.UU., Miembro del Comité Asesor Nacional de Vacunas y Presidente de la Sociedad Mundial de Enfermedades Infecciosas. Es ampliamente conocido como el editor principal del libro de texto de referencia a nivel mundial durante años en el campo de la vacunación, *Vacunas*.

Entre los premios recibidos por el Profesor Plotkin se encuentran la Medalla del Instituto de Medicina de las Academias Nacionales de Estados Unidos; Premio Fleming de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas; Medalla de la Fundación Sabin, Miembro de la Academia Nacional Francesa de Medicina Medalla de Honor de la Legión Francesa y Doctor *Honoris Causa* por la Universidad Complutense de Madrid, entre otros muchos.

## El Grupo Plotkin



Profesor Stanley A. Plotkin.



### Actividades del Grupo Plotkin

Las actividades del grupo en este momento se centran en la vacunación en el adulto especialmente frente a la gripe y neumococo en aquellos casos en los que están indicadas. A este respecto ha promovido la realización de una encuesta a médicos y enfermeros a nivel nacional para conocer el grado de vacunación entre ellos y los motivos para su aceptación o rechazo. Así mismo, se pretendía identificar los beneficios que percibe el personal sanitario y sus pacientes respecto a las vacunas frente a la gripe y neumococo, así como conocer el nivel de conocimiento del personal sanitario sobre ambas vacunas. El último objetivo de la encuesta era poder entender los motivos que mueven a algunos pacientes a no vacunarse. Los resultados de dicha encuesta se publicarán en breve en la revista nacional especializada *Vacunas*.

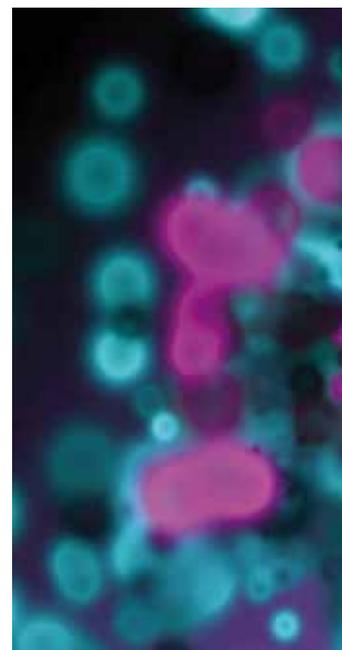
El Grupo Plotkin también está trabajando en varios proyectos para favorecer la vacunación entre el personal sanitario y para analizar el discurso social sobre vacunas en internet y las redes sociales. Este último

El Grupo Plotkin se formó en el año 2007 con el objetivo general del estudio y recopilación de la información sobre el campo de las vacunas. El Grupo Plotkin está formado por 12 profesionales de reconocido prestigio nacional en este importante campo que coordina el Profesor Juan J. Picazo.

- > **Juan J. Picazo.** Catedrático-Jefe de Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.
- > **Javier Arístegui Fernández.** Médico Pediatra – Servicio de Pediatría. Hospital de Basurto. Bilbao.
- > **José M<sup>a</sup>. Arteagoitia Axpe.** Servicio de Promoción y Prevención de la Salud. Consejería de Sanidad del País Vasco.
- > **Dolores Barranco Ordoñez.** Servicio de Promoción y Prevención de La Salud. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.
- > **Aurelio Barricarte Gurrea.** Jefe del Servicio de Epidemiología, Prevención y Promoción de la Salud. Instituto de Salud Pública del Servicio Navarro de Salud.
- > **F. Xavier Bosch.** Jefe de la Unidad de Epidemiología y Registro de Cáncer. Instituto Catalán de Oncología de Barcelona.
- > **Javier Díez Domingo.** Médico Pediatra – Servicio de Pediatría. Centro de Salud Nazaret. Valencia.
- > **Fernando González Romo.** Médico Microbiólogo. Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.
- > **M<sup>a</sup> Teresa Hernández-Sampelayo Matos.** Médico Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
- > **Jesús Ruíz Contreras.** Médico Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital “12 de Octubre” de Madrid.
- > **Luis Salleras i Sanmartí.** Catedrático. Presidente del Consejo de Administración de la Agencia de Salud Pública de Cataluña.
- > **Luis Urbiztondo Perdices.** Técnico Superior Programa de Vacunación. Dirección General de Salud Pública. Generalitat de Catalunya.

proyecto se antoja muy interesante y trata de descubrir y clasificar todos los “sites” donde se encuentra presente el tema de la vacunación en España para analizar cualitativa y cuantitativamente los discursos. Además se acaba de iniciar una fase del proyecto en la que se interviene en algunos discursos con la intención de evaluar el impacto de dichas intervenciones.

Así mismo, el Grupo Plotkin continúa involucrado mediante el Observatorio para el Estudio de las Vacunas en uno de sus primeros proyectos sobre seguridad vacunal del que ya publicó un extenso artículo de revisión que se ha convertido en referente de consulta. Por otro lado, mantiene desde hace un par de años una línea de formación para periodistas especializados en salud, ofreciéndose a aportar todas las evidencias científicas disponibles sobre vacunación con ánimo de que la población general pueda disponer de una información veraz, fundamentada, actualizada y entendible sobre esta importante herramienta de salud.





## Consideraciones generales

- Las contribuciones a la revista *Infección y Vacunas* podrán tener la forma de trabajos originales de divulgación de política sanitaria, tecnológica y científica, o bien de de opinión (tribunas); todos ellos siempre relacionados con el ámbito de la microbiología y la enfermedad infecciosa.
- Se aceptarán inicialmente todas las colaboraciones, siempre y cuando superen la preceptiva revisión del Consejo Editorial de *Infección y Vacunas*, entendiéndose que sólo se considerarán originales aquellos que no hayan sido publicados en ningún otro medio de comunicación social.

## Formato

- Los trabajos se presentarán en formato MS Word en cuerpo 12 (Book Antigua, Palatino o Times New Roman), a espacio sencillo, con márgenes de 2,5 cm aproximadamente.
- Todas las abreviaturas deberán ir explicadas con detalle la primera vez que sean utilizadas en el texto.
- La mención a fármacos deberá sustentarse siempre en su nombre genérico, seguido del nombre propietario y de la referencia al fabricante entre paréntesis.

## Trabajos

- Los autores indicarán su nombre y apellidos; cargo académico y/o profesional, lugar de trabajo y correo electrónico.
- Los autores deberán enviar una foto suya de primer plano.
- Los trabajos se encabezarán con un título breve, de hasta 6/7 palabras.
- En cada trabajo presentado podrá incluirse una breve introducción de, como máximo, 6 líneas de texto.
- En todos los casos, el texto debería ser lo más sintético posible, con una extensión recomendable:
  - > **1 página publicada:** Entre 400 y 450 palabras.
  - > **2 páginas publicadas:** 800 palabras aproximadamente.
  - > **3 páginas publicadas:** 1.100 palabras aproximadamente.
  - > **4 páginas publicadas:** 1.500 palabras aproximadamente(Sin incluir imágenes, figuras, tablas o gráficos, que irían aparte).

## Elementos gráficos

- Si el original se acompañara de elementos gráficos (fotografías, figuras, tablas, gráficos, etcétera), todos estos elementos deberán presentarse aparte e identificarse adecuadamente con su correspondiente pie explicativo.
- Se recomienda usar ficheros en JPG. Las imágenes deberán ser siempre enviadas en alta resolución (JPG de más de 1 Mb) por correo electrónico.

## Referencias

Si se publicasen referencias bibliográficas, éstas deberán aparecer como sigue:

### Referencias de artículos científicos en revistas:

- **Gossger N.** Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: A randomized controlled trial. *JAMA*, 2012; 307: 573-582.

### Referencias de libros:

- **Picazo JJ, González F.** *Guía Práctica de Vacunaciones*. Instituto LeBlu: Madrid; 2011: 148-162.
- Si son más de cuatro los autores, se mencionará a los mismos seguido de "et al".
- Las referencias a páginas web deberán incluir el título de página, la dirección y la fecha de acceso.
- Las comunicaciones personales deben ser citadas dentro del texto y de esta forma: **Sanz A**, 2010, comunicación personal.

## Entrega de originales

- Los trabajos e imágenes se remitirán por correo electrónico a la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ): [riyv@seq.es](mailto:riyv@seq.es)





ESINRC-0001 (Mayo 2011)

## **AstraZeneca es una compañía biofarmacéutica global, nuestras actividades influyen en la vida de muchas personas**

Para pacientes y médicos, trabajamos para proporcionar medicamentos para algunas de las enfermedades más extendidas en todo el mundo.

Para las autoridades sanitarias, nos esforzamos día a día para que nuestros medicamentos ofrezcan un valor real.

Para nuestros empleados, creamos una cultura en la que se sientan recompensados por su aportación.

Para toda la comunidad, queremos que nos valoren por la contribución que nuestros medicamentos hacen a la sociedad y trabajamos por mantener su confianza por el modo en que hacemos las cosas.

Colaboramos estrechamente con todos estos grupos para alcanzar la perspectiva necesaria que nos ayude a descubrir nuevos medicamentos que marquen la diferencia para los pacientes en su lucha contra la enfermedad y que añadan valor a la sociedad.

# Francisco Salmerón García

División de Productos Biológicos y Biotecnología  
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)



**F**rancisco Salmerón García es Jefe de la División de Productos Biológicos y Biotecnología de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Este doctor en Ciencias Biológicas inició su trabajo en el Centro Nacional de Virología y Ecología Sanitaria (que dirigía el Doctor Pérez Gallardo) en producción de vacunas y con posterioridad trabajó en la Unidad de enterovirus, virus neurotrópicos y tumorales que dirigía el Dr. Valenciano. Después se hizo cargo de la Unidad de Control de Vacunas de dicho centro y realizó diversas estancias en el Reino Unido trabajando en control de vacunas y farmacología de antivirales. El Dr Enrique Nájera le dirigió su tesis doctoral. Unos años después, se hizo cargo del Área de Bioterapia del Centro Nacional de Farmacobiología y finalmente de la División de Productos Biológicos y Biotecnología de la AEMPS, cargo que ocupa en la actualidad.

España es uno de los países con más elevado uso de la vacuna antigripal estacional, alcanzándose en el año 2009 una cobertura de 340 dosis por 1000 habitantes”

El Dr. Salmerón es además miembro del Comité de Erradicación de la Poliomielitis de la OMS para España; miembro de la Ponencia de Vacunaciones del Ministerio de Sanidad; preside el grupo de vacunas de la AEMPS, el Comité Español de Terapias Avanzadas de la AEMPS y dirige el Laboratorio Oficial de Control de Medicamentos Biológicos de la AEMPS.

**Dr. Salmerón ¿Cuáles son en la actualidad los procedimientos que se siguen para la autorización de vacunas frente a la gripe?**

Al igual que ha ocurrido en el caso de otras vacunas, la autorización de comercialización de las vacunas de la gri-

pe se ha modificado enormemente en los últimos años. En primer lugar, por el hecho de que al ser definidas como medicamentos han pasado a autorizarse por los procedimientos por los que se aceptan los medicamentos y, en segundo lugar, porque al ingresar España en la Unión Europea se utilizan los procedimientos existentes en la Unión para la autorización de los mismos. En el momento actual existen tres procedimientos para autorizar vacunas: el

“

En el momento actual se trabaja en el desarrollo de vacunas cuadrivalentes (con dos cepas B). Recientemente, en Estados Unidos, Alemania y Reino Unido se han autorizado vacunas de este tipo”



*Algunos miembros del Grupo de Vacunas de la AEMPS.*

nacional; el de reconocimiento mutuo-descentralizado y el centralizado. En la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) se recogen las vacunas autorizadas así como el procedimiento por el que se autorizaron.

**De los tres procedimientos ¿Cuál es el más utilizado?**

En la actualidad el procedimiento que más se utiliza es el centralizado, que es además el obligado en el caso de las vacunas obtenidas por ingeniería genética, pero que puede ser elegido por las compañías en las otras vacunas. En el procedimiento centralizado la coordinación del mismo lo efectúa la EMA (Agencia Europea de Medicamentos), pero la evaluación se hace sobre el so-



*Laboratorio de Virología.*

porte de los informes de dos países: Ponente y Coponente. España ocupa tras el Reino Unido, Alemania y Suecia una

posición destacada en la evaluación por este procedimiento, empatada con Francia y Holanda. Entre los productos



en los que hemos intervenido, hay numerosos biológicos y biotecnológicos incluyendo cuatro vacunas, dos de ellas de gripe.

El CHMP es el comité en donde finalmente se discuten estos informes y está constituido por un representante por país de la Unión y un sustituto, junto con cinco expertos independientes de los países (estadística, química farmacéutica, farmacología clínica, preclínica y biotec-



Zona de almacenamiento de células en congelación.

“ En la actualidad, los registros de seguridad de las vacunas inactivadas frente a la gripe son excelentes”

nología ). La Doctora Ruiz miembro de nuestra División es el experto independiente en biotecnología del CHMP.

**¿Qué debe presentar una compañía farmacéutica para la autorización de una vacuna frente a la gripe?**

La solicitud es la documentación que presenta la compañía para obtener la autorización. En las vacunas actuales, esta información se corresponde en volumen a unos 100 archivadores y se presenta agrupada en cinco módulos, donde los tres últimos (producción y control, preclínica y clínica) ocupan la mayor parte de la solicitud, un 95% aproximadamente del Documento Técnico Común, que en la actualidad tiene un formato electrónico y una estructura similar para las tres grandes áreas económicas del mundo (Japón, Estados Unidos y Unión Europea). Las actuaciones de la AEMPS en el campo de las vacunas están cohesionadas por el Grupo de Vacunas de la AEMPS, cuya composición y actuaciones figuran en la página web de la misma y desde el punto de vista de la EMA los aspectos de calidad (producción y control) se revisan en el Grupo de Biotecnología (la doctora Ruiz es vicepresidenta del grupo) y los aspectos clínicos en el Grupo de Vacunas, del que es miembro el doctor Agustín Portela (ambos miembros del Grupo de Vacunas de la AEMPS). Recientemente, se ha nombrado un Comité Asesor del CHMP en aspectos no regulatorios de vacunas, habiendo sido nombrado miembro de dicho comité el doctor José Antonio Melero (miembro asimismo del Grupo de Vacunas de la AEMPS).

**¿Qué seguridad posee la vacuna frente a la gripe?**

Los registros de seguridad de las vacunas inactivadas frente a la gripe son excelentes. Hay una amplia experiencia post-autorización ya que anualmente se



Laboratorio de control de microbianos.

comercializan más de 300 millones de dosis de vacunas estacionales antigripales. Es excepcional la descripción de reacciones adversas graves, siendo sin embargo común la presencia de reacciones adversas leves en el sitio de la inyección que además desaparecen en pocos días. La vacuna atenuada Fluenz, las adyuvadas con MF-59 y las vacunas de administración intradérmica, debido a sus características diferenciales, son las que presentan perfiles de seguridad más específicos. Para conocer las reacciones adversas asociadas a cada vacuna particular debe consultarse la correspondiente ficha técnica. (<http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/portada/home.htm>)

Por otra parte, las vacunas de gripe al igual que todas las vacunas víricas están sometidas en España a liberación de lote, lo que implica que cada lote además de ser controlado por el fabricante es controlado antes de ponerse en el mercado por un Laboratorio Oficial de Control Europeo (OMCL).

## ¿Cuál es la situación actual de la vacuna de la gripe y qué previsiones tiene para el futuro?

Los virus de la gripe se clasifican en tres tipos A, B y C (de acuerdo a sus proteínas internas), siendo los dos primeros



Francisco Salmerón con la Acreditación de la ENAC.

Los dos subtipos de A el H1N1 y el H3N2 y un virus B. No hay protección cruzada entre ellos por lo que las vacunas actuales son trivalentes. Además hay un acúmulo de mutaciones que hace que los anticuerpos frente a una estirpe de H1N1 no protejan frente a este subtipo que circula en años posteriores; por ello se monitorizan las cepas que circulan y las cepas con las que se preparan las vacunas se adaptan anualmente en base a una recomendación de la OMS que es seguida por las agencias reguladoras. En la página web de la AEMPS se recogen las cepas utilizadas cada año en la circular correspondiente.

## ¿Son iguales las vacunas frente a la gripe que se utilizan en España que las de otros países de nuestro entorno?

Las vacunas existentes en España son básicamente las mismas que en la

mayor parte del mundo. Hay un grupo de vacunas (con 15mcg de HA para cada cepa, el virus se creció en huevos embrionados, son de administración intramuscular y no contienen ningún excipiente especial) que incluye la vacuna antigripal *Pasteur*, *Gripovac*, *Mutagrip*, *Fluarix*, *Chiroflu*, *Influvac* y *Certat*. Estas vacunas son muy similares y tienen así mismo una ficha técnica muy similar. El resto de las vacunas: *Intanza* 9 mcg y 15 mcg, *Inflexal V*, *Optaflu*, *Prefucel*, *Chiromas* y *Dotaricin* tienen etapas específicas de producción (ya sea por ser de administración intradérmica, contener virosomas, el adyuvante MF-59 o por estar crecidas en cultivo de tejidos). Recientemente (2011) se ha autorizado una vacuna atenuada *Fluenz* (las anteriores son inactivadas) que no se ha comercializado hasta ahora. Las fichas técnicas de todas estas vacunas se pueden obtener en la página web de la agencia, así como un informe sobre la utilidad terapéutica de las vacunas gripales estacionales.

los que causan la enfermedad relevante en seres humanos. Dentro de las cepas A hay subtipos de acuerdo con las proteínas externas, 17 hemaglutininas (H) y 9 neuraminidasas (N). Desde 1957 circu-



Laboratorio de control de hemoderivados.

“Varias líneas de evidencia sugieren que sería muy conveniente el incremento del uso de la vacuna entre los profesionales sanitarios”

Tabla I. Evolución del número total de dosis liberadas y administradas en España a lo largo de las últimas cinco temporadas.

Campaña	Dosis liberadas	Dosis administradas
2007/2008	10.703.454	9.032.641
2008/2009	10.363.683	9.214.126
2009/2010	10.878.536	10.143.973
2010/2011	10.571.552	8.601.650
2011/2012	10.650.568	8.678.616



Zona de control de la esterilidad de medicamentos.

## ¿Qué trabajos de investigación se están desarrollando en la actualidad en el ámbito de la inmunología de la gripe?

En el momento actual se trabaja en el desarrollo de vacunas cuadrivalentes (con dos cepas B). En Estados Unidos, Alemania y Reino Unido, se han autorizado recientemente vacunas de este tipo como consecuencia de la constatación de

la existencia de dos variantes de virus B que circulan ampliamente por el mundo. Otro campo de trabajo es la introducción de nuevos adyuvantes y la extensión de los existentes a las vacunas pediátricas. En general, el desarrollo de nuevas vacunas de la gripe esta dificultado por la no existencia de un parámetro subrogado de protección. En las adaptaciones anuales las compañías deben hacer un pequeño ensayo clínico de inmunogenicidad y seguridad en el caso de las vacunas inactivadas (en Estados Unidos este ensayo no es necesario, a diferencia de lo que ocurre en la UE). En Europa, la necesidad de dicho estudio no se ha establecido en el caso de las vacunas atenuadas. Se esta estudiando si una valoración anual de la efectividad tras el cambio podría ser un sistema más adecuado para valorar todas las vacunas. Así mismo, desde un punto de vista de salud pública no se ha abordado en Europa el papel de las vacunas atenuadas y tampoco una valoración clara del papel de las vacunas de gripe en la población infantil.

## ¿En qué situación se encuentra la vacunación en España frente a la gripe?

La vacunación frente a la gripe en España incluye varios grupos de riesgo y se

basa en las recomendaciones establecidas en el pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de 1992. El grupo más importante incluye a las personas mayores de 65 años (Tabla II). Se pueden consultar estas recomendaciones y los grupos de riesgo específicos en el documento "Vacunaciones en adultos: Recomendaciones. Año 2004", aprobado por la Comisión de Salud Pública el 29 de septiembre de 2004. Este documento está disponible en la web del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad ([http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunas\\_Adultos.pdf](http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunas_Adultos.pdf)). Otras paginas web de interés son la de la OMS (<http://www.who.int/topics/influenza/en/>) y la del ECDC ([http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal\\_influenza/vaccines/Pages/vaccines.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/vaccines/Pages/vaccines.aspx)).

España es uno de los países con más elevado uso de la vacuna antigripal estacional, alcanzándose en el año 2009 una cobertura de 340 dosis por 1000 habitantes (*Seasonal influenza vaccine provision in 157 countries (2004-2009) and the potencial influence of national public health policies*. A. Palache. *Vaccine* 29, 9459-9466, 2011). No obstante lo anterior, se ha producido un descenso en el uso de las vacuna de gripe en los dos últimos años (resultados de la encuesta de la AEMPS, *Tabla I*) y por último decir que en general, siendo buenos comparativamente con otros países los resultados de utilización de la vacuna antigripal, varias líneas de evidencia sugieren que sería muy conveniente el incremento del uso de la vacuna entre los profesionales sanitarios.

Tabla II. Recomendaciones, pauta y vía de administración de la vacuna de gripe.

Gripe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupos con alto riesgo de padecer complicaciones gripales</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>› Personas de 65 o más años de edad.</li> <li>› Ingresados en residencias de ancianos o en otros centros que prestan asistencia a enfermos crónicos de cualquier edad.</li> <li>› Personas con enfermedades crónicas cardiovasculares o pulmonares, diabetes mellitus, insuficiencia renal, hemoglobinopatías o inmunosupresión (incluyendo la originada por fármacos).</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Una dosis anual.</b></li> </ul> <p>La vacuna se administra por vía intramuscular o subcutánea profunda en deltoides.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupos que pueden transmitir la gripe a personas con alto riesgo de complicaciones gripales: personal sanitario, cuidadores o convivientes de personas de alto riesgo o que prestan servicios comunitarios esenciales.</b></li> <li>• <b>Otros grupos en los que se recomienda la vacunación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>› Personas con infección VIH.</li> <li>› Viajeros internacionales, en cualquier época del año a los que viajan al trópico y a los que viajan de abril a septiembre al hemisferio sur.</li> </ul> </li> </ul>	



# Liderando el diagnóstico molecular

Automatización | Flexibilidad | Estandarización | Seguridad

## PANEL DE SEPSIS

Escherichia coli  
 Klebsiella (pneumoniae/oxytoca)  
 Serratia marcescens  
 Enterobacter (cloacae/aerog.)  
 Proteus mirabilis  
 Pseudomonas aeruginosa  
 Acinetobacter baumannii  
 Stenotrophomona maltophilia  
 Staphylococcus aureus  
 CoNS  
 Strep. pneumoniae  
 Streptococcus spp.  
 Enterococcus faecium  
 Enterococcus faecalis  
 Candida albicans  
 Candida tropicalis  
 Candida parapsilosis  
 Candida glabrata  
 Candida krusei  
 Aspergillus fumigatus

## INSTRUMENTACIÓN IVD

**COBAS AmpliPrep/  
 COBAS TaqMan DS**  
**COBAS TaqMan 48**  
**cobas s 201**  
**LightCycler 2.0**  
**cobas® 4800**  
**cobas p 630**

## VIROLOGÍA

Carga viral HIV-1  
 Carga viral HCV  
 Carga viral HBV  
 Carga viral CMV  
 Carga viral EBV  
 Detección HCV  
 Detección HSV 1/2  
 Detección VZV  
 Genotipado HCV  
 Genotipado HPV  
 Screening HPV  
 Detección HIV-1

## BACTERIOLOGÍA

MRSA  
 M. Tuberculosis  
 C. Trachomatis  
 N. Gonorrhoeae  
 C. Difficile\*  
 MRSA/SA\*

## CRIBADO | DONACIÓN DE SANGRE

HCV  
 HIV - 1 grupo M  
 HIV - 1 grupo O  
 HIV - 2  
 HBV  
 WNV  
 Parvo B19  
 Hepatitis A (HAV)

## GENÓMICA

Factor II  
 Factor V  
 Amplichip CYP 450

## ONCOLOGÍA MOLECULAR

Mutaciones del gen KRAS  
 Mutaciones del gen EGFR  
 Mutaciones del gen BRAF  
 Mutaciones del gen PI3K\*



Life needs answers

\*Próximos lanzamientos

# Gripe

## EL ENEMIGO INVISIBLE ESTACIONAL



**Juan Picazo (JP).** La gripe es uno de los problemas más importantes de salud y de salud pública que surge cada año. El control de la infección, el manejo de los enfermos y la creación de una vacuna cada temporada la convierten en un problema complejo que, en ocasiones, divide las opiniones no sólo de la población general sino también de los profesionales sanitarios. Para poder tratar este tema en profundidad contamos con expertos de fama internacional.

**(JP) Dr. Raúl Ortiz de Lejarazu ¿Es factible el diagnóstico microbiológico de la gripe?**

**Raúl Ortiz (RO):** Sí, es perfectamente realizable. Existen numerosos medios para el diagnóstico que pueden incluso aplicarse a la cabecera del enfermo. Aun-

que los métodos más rápidos y fáciles de realizar (detección de antígenos en lavados o frotis nasofaríngeos) son menos sensibles (pueden dar falsos negativos) que el cultivo o la detección por técnicas moleculares del virus, se pueden establecer árboles de decisión o algoritmos diagnósticos, dando preferencia a los métodos más rápidos y continuando con los otros ante casos negativos con clínica altamente sospechosa o por necesidades de confirmación.

**(JP) ¿En qué casos se debe hacer y cuánto cuesta?**

**(RO):** En los casos graves en edades extremas de la vida (lactantes y ancianos) es obligado, al igual que en pacientes inmunodeprimidos por cualquier causa. La razón es que estos grupos, además de precisar por

*“El control de la infección de gripe, con el manejo de los enfermos y la creación de una vacuna cada temporada, se convierte anualmente en uno de los problemas más importantes de salud”*

### Participantes

- > **Dr. Raúl Ortiz de Lejarazu Leonardo.** Jefe de Servicio de Microbiología del Hospital Clínico de Valladolid.
- > **Dr. Ramón Cisterna Cancer.** Servicio de Microbiología Clínica y Control de la Infección del Hospital de Basurto, Bilbao.
- > **Dr. Luis Salleras.** Presidente del consejo de administración de la Agencia de Salud Pública de Cataluña.
- > **Dra. Dolores Barranco.** Servicio de Prevención de la Enfermedad. Dirección General de Atención Primaria.
- > **Dr. Máximo González Jurado.** Presidente del Consejo General de Colegios Oficiales de Diplomados en Enfermería de España.

### Moderador

- > **Juan J. Picazo.** Catedrático. Jefe del Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos (Madrid). Presidente de la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ).



Prof. Juan J. Picazo, coordinador de la mesa.

EN ESTA OCASIÓN, EN LA SECCIÓN “MESA REDONDA” DE INFECCIÓN Y VACUNAS, EN DONDE EN CADA NÚMERO INTENTAMOS DESARROLLAR UN FORO DE DEBATE CON EXPERTOS DE REFERENCIA EN CADA CAMPO DE ACTUACIÓN RELACIONADO CON LA INVESTIGACIÓN, LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL DE LAS INFECCIONES, PRESENTAMOS UNA MESA RELACIONADA CON UNA DE LAS PATOLOGÍAS MÁS EXTENDIDAS Y GRAVES DE ESTA ESTACIÓN OTOÑAL QUE VAMOS A COMENZAR EN BREVE: LA GRIPE: EL ENEMIGO INVISIBLE. UNA MESA QUE COMO SIEMPRE ES EXCLUSIVA PARA NUESTRA REVISTA Y QUE FUE ANALIZADA EN DETALLE POR PARTE DE CUATRO RECONOCIDOS ESPECIALISTAS ESPAÑOLES EN LOS CAMPOS DE LA MICROBIOLOGÍA, LAS INFECCIONES Y LA ATENCIÓN PRIMARIA.

razones obvias un diagnóstico que facilite la adopción de decisiones terapéuticas, son más transmisores ya que en ellos se alarga la excreción del virus y pueden aparecer además resistencias a antivirales de forma espontánea que se transmitan a otras personas.

La recogida de muestras se debe hacer en los tres primeros días del inicio de los síntomas, aunque en niños e inmunodeprimidos se puede prolongar hasta algún día después. Desde un punto de vista epidemiológico/temporal es muy importante el diagnóstico de los primeros casos de gripe (inicio de la temporada de gripe) y su comunicación, ya que el conocimiento inmediato por los médicos de atención primaria de la circulación de virus de la gripe, confirmada por el laboratorio, incrementa hasta un 75% el diagnóstico clínico.

El coste puede oscilar entre 10 y 40 euros, dependiendo del método o combinación de técnicas que se usen. En todo caso, es un precio inferior a bastantes tratamientos antibióticos que se administran de forma innecesaria.





Dr. Raúl Ortiz de Lejarazu.

**Dr. Ortiz:** “Es muy importante el diagnóstico de los primeros casos de gripe y su comunicación, ya que la difusión entre los profesionales de la circulación del virus incrementa hasta en un 75% el diagnóstico clínico”

**(JP) ¿Cual es el papel de los laboratorios nacionales y de las redes de Médicos Centinela?**

**(RO):** Los Centros Nacionales de Gripe (NICs) forman la columna vertebral del GIRS (*Global Influenza Surveillance and Response System* de la OMS. Entre sus misiones clave están la detección, cultivo, caracterización primaria y envío regular y constante a los centros colaboradores de la región europea para, mediante posterior estudio (secuenciación y caracterización fina antigénica), seleccionar los virus candidatos para la vacuna del año siguiente. Estos pasos tienen lugar cada año antes de finalizar febrero para las vacunas del hemisferio Norte.

Además, los laboratorios ayudan al diagnóstico de gripe en instituciones carentes de dicha facilidad, confirman casos dudosos o intentan recuperar el virus por cultivo de aquellas muestras positivas por métodos que no recuperan virus viables (proteómica o genómica). También miden la eficacia inmunológica de anticuerpos tras la vacunación en grupos seleccionados y deben asesorar a la administración sanitaria cuando se le requiera para ello.

Las redes de Médicos Centinela constituyen un apoyo fundamental y decisivo para la vigilancia de la gripe. Los médicos y pediatras que pertenecen a las mismas, recogen y remiten muestras de pacientes que cumplen criterios de gripe clínica de acuerdo con una definición preestablecida. Avisan también de brotes en grupos especiales de población. Su distribución espacial en una comunidad dada permite tener en todo momento una representatividad poblacional que garantiza la información virológica y epidemiológica generada.

**(JP) Dr. Ramón Cisterna ¿Cuál es el impacto de las epidemias y pandemias de**

**gripe sobre la actividad diagnóstica de los servicios de microbiología?**

**Ramón Cisterna (RC).** Es bien conocido el impacto que las epidemias de gripe y especialmente las pandemias provocan sobre los individuos y la sociedad, expresado en términos de morbi-mortalidad y de los efectos que la incidencia gripal tiene sobre aspectos relacionados con la sociedad como el absentismo laboral, escolar, pérdidas de días de trabajo, impacto sobre la economía del país y desde luego la amplia utilización de recursos asistenciales en materia de ocupación hospitalaria, aumento de la demanda de consultas en los servicios asistenciales, sobrecarga de los servicios de urgencia y de atención domiciliaria, utilización de antimicrobianos, etcétera, con una amplia variación sobre la estimación real dependiendo de si lo que se mide es el coste financiero de la enfermedad o se mide la modificación de otros parámetros económicos que dependen no solamente de la enfermedad propiamente dicha, sino también sobre las consecuencias negativas sobre la actividad económica ampliamente considerada.

Uno de los aspectos que entraría de lleno en ese contexto de una mayor demanda en la utilización de los recursos sanitarios, correspondería a las pruebas diagnósticas realizadas en los laboratorios de Microbiología, con fines exclusivamente diagnósticos, no de vigilancia epidemiológica, comparado con la demanda fuera de la época de epidemia o pandemia gripal.

No existen muchos datos sobre ello y en consecuencia parece necesario un amplio debate sobre esta situación, habitual en la practica totalidad de los laboratorios de microbiología, especialmente si se considera que en los últimos años se han introducido tecnologías moleculares que provocan un mayor aumento en la realización de los diagnósticos específicos de gripe, hasta hace pocos años confinadas al ámbito de la detección antigénica y de los cultivos celulares.

La habitual percepción de que la presencia del virus gripal en una comunidad representa un impacto negativo sobre los individuos y sobre la sociedad en general, dependerá realmente del diferente impacto que el virus gripal responsable de esa epidemia o de la pandemia



Dr. Ramón Cisterna.

**Dr. Cisterna:** “En los últimos años se han introducido tecnologías moleculares que provocan un mayor aumento en la realización de los diagnósticos específicos de gripe, hasta hace pocos años confinadas a la detección antigénica”



Dr. Luis Salleras.

tendrá sobre la sociedad, admitiendo la amplia variación que puede esperarse en términos de afectación poblacional que podría estimarse entre un 5% y un 20% dependiendo de la cepa de virus gripal.

Obviamente el coste del impacto en el diagnóstico de gripe no sólo ha de achacarse a la compra directa de las pruebas implicadas, sino especialmente a la organización de los servicios asistenciales en torno a las epidemias y pandemias de gripe, que en ocasiones exigen un replanteamiento de la disponibilidad del personal apoyando lo que sin duda significa una emergencia sanitaria.

**(JP) Dr. Luis Salleras ¿Qué medidas a nivel de las administraciones públicas se pueden llevar a cabo frente a la gripe?**

**Luis Salleras (LS):** Como en todas las enfermedades de reservorio humano y transmisión por vía aérea, la única medida efectiva de prevención es la vacunación, que es una intervención preventiva universalmente aceptada para la gripe estacional y de la pandémica en las personas de más de 65 años y en las de cualquier edad que presentan factores de riesgo.

Los Servicios de Salud Pública han utilizado clásicamente cuatro tipos de estrategias para promover la aplicación de las intervenciones preventivas en la población: 1) Información y formación de los profesionales sanitarios: los cursos de vacunación continuada sobre vacunaciones realizados por los diferentes organismos e instituciones son fundamentales; la formación del personal de enfermería es tanto o más importante que la de los médicos, dado que ellos realizan la administración de la vacuna. 2) Información y educación sanitaria de la población objeto de la intervención: sobre todo desde que existe mucha información confusa sobre este tema por la opinión de grupos no especializados

que llega al ciudadano a través de internet. 3) Legislación compulsoria o de soporte: en la actualidad, en España no hay ninguna vacuna de administración obligatoria, excepto las contempladas para los viajeros internacionales en el Reglamento Sanitario Internacional. En Europa, la vacunación antigripal nunca ha sido obligatoria, excepto en la antigua URSS, donde durante unos años fue obligatoria para los obreros de las grandes industrias con el fin de reducir las bajas laborales y de este modo proteger la producción industrial y cumplir los planes quinquenales establecidos por el gobierno soviético.

En Estados Unidos nunca ha sido establecida la obligatoriedad por ley de la vacunación antigripal de la población general. Se han potenciado las recomendaciones de organismos oficiales e instituciones privadas, así como la información y educación sanitaria de la población. La excepción es la vacunación antigripal de los profesionales sanitarios (médicos y profesionales de enfermería). Algunos hospitales han establecido por su cuenta la vacunación antigripal obligatoria (*Mandatory Employee Influenza Vaccination Programs*). Los profesionales que no aceptan la vacunación y no presentan objeciones de orden médico o religioso, son invitados a abandonar el centro o a usar máscaras protectoras durante la temporada gripal. 4) Medidas organizativas. En el caso de la vacunación antigripal, las administraciones sanitarias de los diferentes países han ensayado las cuatro dases de actuaciones con resultados muy diversos.

Estas medidas tienen por objeto facilitar el acceso y la administración de las vacunas a la población objeto de los programas de vacunación. Son de dos órdenes: las que facilitan el acceso de la población a las vacunas y las que facilitan la administración de la vacuna a la población.

**(JP) Dra. Dolores Barranco ¿Podemos considerar que es suficiente el nivel de cobertura vacunal que se alcanza con la campaña anual de vacunación frente a la gripe?**

**Dolores Barranco (DB):** A pesar de los esfuerzos que se realizan año tras año para mejorar la captación de la población diana de la campaña de vacunación antigripal, los niveles de vacunación que se alcanzan no son suficientes. La OMS ha establecido como objetivo necesario llegar al 75% de la población mayor y en España en la temporada 2011- 2012 hemos alcanzado una cobertura del 57,7% en mayores de 65 años, si bien con gran variabilidad entre las diferentes comunidades autónomas. Aun así, somos uno de los

**Dr. Salleras:**  
“Como en todas las enfermedades de reservorio humano y transmisión por vía aérea, la única medida efectiva de prevención frente a la gripe es la vacunación”



Dra. Dolores Barranco.

**Dra. Barranco:** “La OMS ha establecido como objetivo llegar al 75% de vacunaciones entre la población mayor y en España la pasada temporada hemos alcanzado una cobertura del 57,7% en mayores de 65 años”

países que alcanzamos coberturas más elevadas de toda Europa.

En la Comunidad de Madrid la pasada temporada llegamos hasta el 60,4 en mayores de 65 años, pero estas cifras son mucho más bajas si las analizamos en otros grupos de riesgo a los que se dirige la vacunación; en los profesionales sanitarios por ejemplo no llega al 20%. Hay que tener en cuenta que son cuatro grandes grupos de población a los que se recomienda la vacunación frente a la gripe por diferentes motivos: personas iguales o mayores de 60 años con o sin patología previa; personas de 6 meses a 59 años que por presentar una condición clínica especial tienen un alto riesgo de descompensación o de complicaciones derivadas de la gripe; personas que pueden transmitir la gripe a aquellas que tienen un alto riesgo de presentar complicaciones, y personas que prestan servicios comunitarios esenciales. Las estrategias de captación deben variar en función del grupo al que se dirija la información.

**(JP) ¿Qué problemas tiene o percibe la población para no vacunarse?**

**(DB).** En diversos estudios se ha visto que muchas personas no se vacunan porque subestiman el problema de la gripe, la consideran una enfermedad banal y demandan otros métodos de prevención al margen de la vacuna. Cuando se evalúan las coberturas desglosadas por edad y patologías se observa que los que más se vacunan son los más mayores y los que tienen más enfermedades subyacentes; la necesidad de vacunación antigripal se asocia con enfermedad. También la falta de confianza en la seguridad de la vacuna y la obtención de la información en los medios de comunicación, donde aumentan los grupos anti-vacunas, influyen en los resultados.



Uno de los grupos de riesgo donde las coberturas son especialmente bajas son las embarazadas. Hay que aumentar los esfuerzos para que los profesionales sanitarios les recomienden vacunarse. En Estados Unidos se ha llegado a alcanzar una cobertura de vacunación en este grupo del 32% que ha sido cinco veces mayor cuando han recibido la recomendación de vacunarse por su médico. Los mensajes deben incidir en la seguridad y en la efectividad de la vacunación materna para proteger a la embarazada y a su hijo.

**(JP) ¿Qué problemas tiene o percibe la población sanitaria para no vacunarse?**

**(DB).** Los profesionales sanitarios juegan un papel fundamental en la campaña antigripal dado que por un lado deben vacunarse para evitar transmitir la gripe a sus pacientes y por otro deben captar a la población de riesgo. Cuando se han realizado estudios en este colectivo para valorar sus demandas se ha encontrado principalmente la necesidad de información científica sobre la efectividad de la vacuna y la falta de confianza en la seguridad de la vacuna de la gripe. Es necesario facilitarles una fuente creíble de información científica y fomentar su confianza.

**(JP) ¿Qué estrategias se recomiendan para aumentar las coberturas de vacunación?**

**(DB).** Se ha visto que es importante aplicar múltiples estrategias para alcanzar y mantener altas coberturas de vacunación. Es imprescindible que los trabajadores sanitarios recomienden la vacunación a sus pacientes de riesgo, mejorar la accesibilidad de la vacuna a la población, aumento del acceso a la vacuna en el trabajo y mantenerla gratuita, aumentar la demanda de vacunación mediante la educación de la población y superar las barreras con recordatorios durante el tiempo que dura la campaña, que habitualmente es de dos meses aunque puede ampliarse en función de cuándo empieza la onda epidémica.

**(JP) ¿Qué avances esperamos/deseamos en la vacuna frente a la gripe?**

**(DB).** En los últimos años, y en parte como consecuencia del trabajo de investigación realizado ante la amenaza de una pandemia, ha aumentado en gran medida la disponibilidad de vacunas antigripales mejoradas. Disponemos de vacunas adyuvadas que producen una respuesta inmune elevada también en las personas mayores con inmunosenescencia o envejecimiento del sistema inmunológico. Tenemos vacunas antigripales con diferentes vías de administración y mejor aceptadas con la nasal, muy efectiva en niños, y la intradérmica, muy fácil de administrar. Hay vacunas de cultivos celulares que mejoran el tiempo de producción

de la vacuna. El reto más esperado es poder disponer de vacunas antigripales universales desarrolladas a partir de proteínas internas que no mutan cada temporada y evitar tener que vacunar cada año.

**(JP) Dr. Máximo González ¿Cuál es el papel de los enfermeros en la vacunación frente a la gripe?**

**Máximo González (MG).** Las vacunas se consideran el hito más importante de la salud pública en la historia de la humanidad, junto con la potabilización de las aguas y los sistemas de alcantarillado. Es sabido que cada euro invertido en vacunas supone un ahorro de entre cuatro y cinco euros, únicamente en lo que se refiere a costes sanitarios directos evitados

La vacunación frente a la gripe conlleva cada año millones de actuaciones, que son llevadas a cabo en su mayoría por los profesionales enfermeros, siendo así un colectivo de suma importancia en este ámbito preventivo. Sirva como botón de muestra que, en la pasada campaña, se registraron más de cuatro millones de vacunaciones frente a la gripe en mayores de 65 años.

Debemos recordar que en la mayoría de las ocasiones son precisamente los enfermeros/as y solo ellos, el primer punto de contacto con la población en general en materia de prevención de las enfermedades. En concreto, frente a la gripe, muchos protocolos recogen ya que la primera actuación corre a cargo de los enfermeros, valorando la situación del paciente y decidiendo qué pasos se tienen que dar en virtud de su propio juicio clínico.

Por lo tanto, no debemos pensar que la intervención enfermera se reduce tan sólo a la administración de la vacuna. En cada acto de vacunación se lleva a cabo un proceso de atención de enfermería en el que se recibe al paciente, se evalúa su estado de salud de forma exhaustiva y, en caso de considerarlo necesario, se le administrará la vacuna. Finalmente, se facilitarán toda una serie de recomendaciones terapéuticas de cara a paliar posibles efectos secundarios.

Por otro lado, los enfermeros son los responsables del control y registro de los actos de vacunación, haciendo posible que los sistemas de información dispongan de los datos necesarios para conocer el estado de las coberturas vacunales. Sin esta base, sería imposible llevar a cabo cualquier investigación al respecto.

Tampoco debemos olvidar que los constantes avances y la aparición de nuevas vacunas hacen que los profesionales tengan que redoblar sus esfuerzos para estar al día, realizando cursos de formación y actualizando conocimientos a través de la literatura científica. Es fundamental estar al corriente de cada novedad para poder



*Dr. Máximo González.*

atender con garantías y seguridad a toda la población. En definitiva, realizando un esfuerzo adicional a su actividad asistencial como consecuencia de su compromiso ético con las personas y su seguridad clínica. Yo sugiero eliminar “la queja” e ir siempre en positivo aunque tenga fama de ser “siempre negativo... nunca positivo”.

Finalmente, reseñar un aspecto que debería ser el primero de todos. La actuación en materia de prevención. Es fundamental concienciar a la población de que conozcan y ejerciten las medidas preventivas señaladas por las autoridades sanitarias, y en este sentido los enfermeros juegan un papel esencial y fundamental realizando una labor divulgativa, resolviendo las dudas, inquietudes o preocupaciones que pueda tener la sociedad en general y los individuos en particular sobre el tema de la prevención de la gripe y su vacunación.

Simultáneamente, el enfermero ejerce como docente, al constituirse como el principal agente en materia de educación para la salud. Y finalmente realiza una labor asistencial, valorando las necesidades del individuo, administrando la vacuna y realizando las recomendaciones terapéuticas que se deriven de ello. Quizá sea este un ejemplo paradigmático de ese concepto clásico de “atención integral de salud” llevado a cabo por un profesional autónomo y facultado para dirigir, evaluar y administrar este cuidado específico y propio de su competencia profesional, cuyo impacto en la salud de los ciudadanos está fuera de toda duda.

Y finalmente, añadiendo que todo ello cobra sentido en la misión fundamental de la enfermería española: “proteger la salud de las personas y garantizar la seguridad de los pacientes desde una práctica profesional enfermera ética, autónoma y competente”.

**Dr. González:**  
“La vacunación frente a la gripe conlleva cada año millones de actuaciones, que son llevadas a cabo en su mayoría por profesionales enfermeros, un colectivo de suma importancia en este ámbito preventivo”



Cristina  
Méndez, MD.

Área de vacunas.  
Departamento  
Médico. Pfizer  
SCBU

# La vacuna conjugada: más en la prevención de la neumocócica del adulto

“PCV13 puede administrarse concomitante-  
mente con la vacuna antigripal estacional y  
presenta un perfil de seguridad y reactoge-  
nicidad aceptable”



Por el camino, han sido muchos los hitos abordados, como el descubrimiento por parte de Félix y George Klemper en 1890, de que la inoculación de neumococos muertos confería protección frente a nuevas infecciones neumocócicas. Este gran descubrimiento fue la base para el desarrollo posterior de vacunas a partir de polisacáridos capsulares purificados que fueron empleados con éxito ya en los años treinta, para abordar una epidemia de neumonía. Sin embargo, no fue fácil el desarrollo de una vacuna y no fue hasta 1977, gracias a los trabajos de Austrian, cuando consiguió desarrollarse y autorizarse una vacuna polivalente de 14 serotipos que fue modificada en 1983 para dar lugar a una vacuna de 23 serotipos. Desde entonces, han transcurrido casi 30 años, se han administrado muchos millones de dosis y se han realizado multitud de trabajos relativos a su eficacia protectora, con resultados divergentes.

Pero es ahora, en septiembre de 2012, cuando nos enfrentamos a la posibilidad, gracias al desarrollo clínico de una vacuna conjugada, de vislumbrar el beneficio potencial que esta vacuna puede ofrecer a los adultos. Las razones son varias:

→ *Streptococcus pneumoniae* sigue siendo una de las principales causas de morbilidad

**HAN PASADO MÁS DE 100 AÑOS DESDE QUE STERNBERG EN 1881, EN ESTADOS UNIDOS, DESCRIBIERA EL NEUMOCOCO (*STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*) Y SU PODER PATÓGENO, Y LA APROBACIÓN EN ESPAÑA DE UNA VACUNA CONJUGADA (PCV13) PARA LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN ADULTOS DE 50 AÑOS O MÁS.**



y mortalidad en adultos, especialmente entre los mayores. Según estimaciones de la OMS, es responsable de 1,6 millones de muertes anuales, siendo los más afectados los niños más pequeños y los adultos más mayores. En España, según los datos del Sistema de Vigilancia Nacional para los Datos Hospitalarios (Conjunto Básico Mínimo de Datos) durante el periodo 2003-2007, no se han observado diferencias en las tasas de incidencia, mortalidad o letalidad para las neumonías adquiridas en la comunidad o para las neumonías neumocócicas ocurridas en adultos de al menos 50 años de edad. Se registraron un total de 75.932 y de 9.062 muertes para la NAC y para la neumonía neumocócica, con una tasa de letalidad del 17% y del 11.6%, respectivamente.

# un paso enfermedad

- La enfermedad neumocócica invasiva (ENI), representa la forma más grave de la enfermedad neumocócica. Las tasas de incidencia más elevadas de la ENI se dan en los grupos de edad extremos de la vida. Según datos de nuestro país (2007-2009), la tasa de incidencia anual media en menores de dos años es de 49,79 casos/100.000 habitantes y de 20,76 casos/100.000 habitantes a partir de los 65 años.



- Además de la edad, determinadas enfermedades concomitantes subyacentes aumentan el riesgo de enfermedad neumocócica invasiva y su evolución, como la hepatopatía crónica (tasa de incidencia de 172 casos por 100.000, OR: 33,3), la infección por VIH (tasa de incidencia de 316 casos por 100.000, OR: 61,2), la enfermedad respiratoria crónica (tasa de incidencia de 91 casos por 100.000, OR: 16,8) y la inmunosupresión (tasa de incidencia de 88 casos por 100.000, OR: 17) en comparación con el sujeto sano (tasa de incidencia de 5 casos por 100.000, OR: 5).

La nueva indicación para adultos, viene a complementar la previamente autorizada por la Agencia

Europea del Medicamento en diciembre del 2009, para la inmunización activa en la prevención de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* en lactantes y niños desde seis semanas hasta cinco años de edad, y está disponible en España desde junio de 2010.

A pesar del corto periodo de tiempo que viene utilizándose esta vacuna en la población pediátrica, datos recientes han demostrado su efectividad en cuanto a su impacto en la enfermedad neumocócica invasiva en la población objetivo de la vacuna. Así por ejemplo, en el Reino Unido se ha observado una disminución del 50% en los casos de enfermedad neumocócica invasiva en los menores de dos años. Estos datos se correlacionan con el impacto observado en nuestro país, con una reducción del 43% en las hospitalizaciones por enfermedad neumocócica invasiva en menores de dos años (Estudio HERACLES).

## Nueva indicación de PCV13

La aprobación por las autoridades reguladoras de esta nueva indicación de PCV13 para su uso en adultos se basa en los datos clínicos de inmunogenicidad, y seguridad de la vacuna de seis ensayos clínicos en los que se incluyó a más de 6.000 adultos. Los ensayos clínicos pivotaes de registro, diseñados de acuerdo con las autoridades reguladoras, utilizaron un ensayo de opsonofagocitosis (OPA) específico de serotipo como una medida subrogada para evaluar la eficacia potencial frente a la enfermedad invasiva. Se incluyeron adultos sanos e inmunocompetentes con enfermedades concomitantes que predisponen a la enfermedad neumocócica, y adultos con hábitos de riesgo como tabaquismo o alcoholismo. En estos estudios participaron adultos de entre 50 y 95 años de edad, incluyendo adultos de 65 años o más años previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida (PPV). Por otra parte, PCV13 puede administrarse concomitantemente con la vacuna antigripal estacional y presenta un perfil de seguridad y reactogenicidad aceptable. La pauta evaluada fue de una única dosis.

Por ello, teniendo en cuenta la persistencia de una elevada morbilidad y mortalidad asociada a la enfermedad neumocócica en el adulto a pesar de las medidas terapéuticas y preventivas disponibles, y de la evidencia de que la edad y la presencias de determinadas comorbilidades incrementan el riesgo y la gravedad de la enfermedad neumocócica en el adulto, PCV13 puede ser una estrategia mejorada para la vacunación antineumocócica del adulto.



# ... El “olfato clínico” es el componente más importante del “ojo clínico”?



**Dr. José Prieto**

Jefe de Servicio de Microbiología.  
Hospital Clínico San Carlos (Madrid)

**P**uede parecer un disparate pero, el olfato es el mas potente evocador de situaciones. Siempre estamos olfateando el aire que respiramos, vehicador de partículas olorosas y de pronto lo asociamos a una señal, un peligro, ... iun diagnóstico!

Al hombre actual solo le interesan los aromas agradables. Se pierde el interés por su aplicación diagnóstica. Además los olores no se consideraban muy científicos porque hasta hace poco no se podían medir adecuadamente. Tampoco hay una nomenclatura ni clasificación para los miles

de olores y matices que se pueden percibir. De cualquier forma, sigue siendo evocador en algunos casos.

¿Cómo influye la higiene personal? Lógicamente al eliminar el sudor y fluidos, restos cutáneos y mucosas impregnadas, desciende la intensidad hasta eliminarlo casi totalmente. Si además se utilizan dentífricos, jabones, sales de baño aromatizadas, etcétera, se reducen los olores naturales pero no se pierde la especificidad. Es famosa la carta de Napoleón a Josefina pidiéndole que no se lavara para embriagarse con sus ¿aromas? naturales.

En las infecciones es arriesgado definir el olor de cada proceso pero se suele identificar bien el olor de infecciones por anaerobios. También en los abscesos, las bronquiectasias o las infecciones urinarias. En vaginitis las



tricomonas suelen desprender un olor desagradable estercoreo, mientras las levaduras producen un olor suave, "refrescante". En vaginosis el olor es a pescado podrido.

Empiemas pleurales sobreinfectados, vómitas desde bronquiectasias o abscesos abiertos originan un olor nauseabundo. Varios autores describen las neumonías por *Klebsiella* con olor a "cacho quemado" a diferencia de las neumonías por aspiración cuyo aliento es fétido. Un olor suave, a tostado, se ha descrito en tífus, fiebre tifoidea y cólera, siempre al comienzo de la enfermedad, porque luego en tifoidea y cólera el olor puede ser estercoreo y en el cólera un olor a vinagre es de mal pronóstico, terminal.

Los clásicos pretendían definir el olor de la tuberculosis y la brucelosis pero las descripciones corresponden mas al entorno que a la enfermedad (rancio, húmedo, paja, ...). Por el contrario la miositis estreptocócica desprende un olor acre suave a diferencia de las miositis por *Clostridium* o gangrena gaseosa en la que el olor es a queso "de cabrales".

Las úlceras de decúbito, de pie diabético y varicosas infectadas por *Pseudomonas* originan olor afrutado



pero son mas frecuentes por asociaciones microbianas que desprenden mal olor. Puede servir para un diagnóstico diferencial de si la úlcera está o no infectada, aspecto no siempre fácil.

La bromhidrosis es un cuadro problemático, caracterizado por intensa sudoración cutánea. Las bacterias de la piel descomponen los ácidos grasos, urea y aminoácidos presentes en el sudor hasta acético, valérico, amoniaco, aminas, etc. desprendiendo un olor que va del rancio al mohoso, agrio, fecal o "queso". Otro grave problema que roza el campo de la psiquiatría es el de la halitosis que reconoce varias causas de (periodontitis, rinitis atrófica...). Se ha demostrado la emisión de  $SH_2$  y los olores que más frecuentemente exhalan son a huevos podridos, fecal, putrefacto o a "pies".

Evidentemente la percepción del olor del enfermo visitado en su dormitorio que está junto a un establo (no es excepcional en medio rural) o previamente perfumado por la familia es de poco valor. Lo mismo ocurre en el hospital donde el "olor a Hospital" (desinfectantes, ambientadores...), borra literalmente cualquier posibilidad diagnóstica por matices olorosos.

El estudio de aromas ha dado pie al desarrollo de la aromaterapia. La influencia biológica, al menos en animales, está bien demostrada. Podríamos preguntarnos si el microbiólogo, que se pasa media vida en una atmósfera de moléculas olorosas como hemos descrito, no verá alterada su salud, argumento para reivindicaciones laborales. Quizás algún lector podría proponer entrenar médicos o contratar entrenadores de perros. Mejor que desista; no sería bien entendido. Sin embargo, a raíz de casos sobre bioterrorismo (carbunco) se empezaron a desarrollar "narices electrónicas" que detectaban de forma rápida y específica trazas bacterianas en el ambiente.

## Los casitos de Don Javier

# Ya te lo decía yo...

En los meses de estío disminuye la vorágine del hospital y los compromisos científicos, y parece que uno respira un poco. Se suele aprovechar para leer un buen libro o para prestar más interés a la familia. Yo tengo una tía que está en Babia. No es que sea despistada, es que vive en Villafeliz, en el valle de Babia, cerca del cañón del río Luna, en León. Tanto ese valle, como su homólogo asturiano (el de Somiedo), constituyen una zona privilegiada, con vistas de esas que llenan el espíritu, buena caza, buena comida y aire puro. Como hacía casi un año que no sabía de ella y me apetecía un fin de semana de descanso, aproveché para alquilar un albergue rural y hacerle una visita. Cuando le avisé de que iba a verla se emocionó, y como sabe de mi afición por el arroz (y el vino), me citó un sábado para comer en su casa un arroz campero con liebre. Tenía ganas de verla, de manera que me presenté antes, con una botella de vino y un postre local de hojaldre.

Cuando llegué la encontré algo atabalada; quería que todo estuviese en orden de revista, explotó de alegría y nervios, incluso se había hecho un corte en la mano pelando la liebre. La tranquilice diciéndole que estábamos en familia y aproveché para reprenderla por no ponerse guantes para preparar las piezas de caza. Tuvimos una comida estupenda, hablamos por los codos, nos reímos de anécdotas del pasado, nos comimos un arroz magnífico y ni que decir tiene que acabamos con la botella de Ribera que llevé (por cierto, ¡que aguante tiene la gente de los pueblos para el vino!). Cuando atardeció me insistió en que me quedara a cenar, rehusé gentilmente pues aún estaba saciado, le di un beso y me marché. Pasé un fin de semana tranquilo, ordenando mi cuerpo y mi mente, empezando la semana con energías renovadas. Durante las tardes de la semana puse al corriente a la familia de Madrid sobre la situación de mi tía, que gozaba de una salud (ni una mala pastilla, tan solo la de la artrosis) y un vitalismo envidiables.

El siguiente viernes por la mañana me llamó por teléfono una vecina de mi tía Juana para decirme que se encontraba febril y postrada en la cama, que había venido el médico y la quería haber derivado a urgencias, pero ella no quiso hacer nada hasta que yo la viera. Zanjé mis asuntos en Madrid y de nuevo emprendí camino a Babia. Se me dio bien el viaje y en tres horas estaba de nuevo en casa de la tía Juana. Al entrar en la habitación la encontré muy postrada, con una temperatura de 39° C, cefalea y quebrantamiento general. Al preguntarla me dijo que desde la noche anterior le comenzó a subir la fiebre, con dolores musculares, que tenía náuseas y que no había querido comer nada. Al explorarla y una vez



**Francisco Javier Candel González**

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

descartados los signos meníngeos, observé una frecuencia cardiaca de 96 lpm, una respiratoria de 18 rpm y una exploración cardiopulmonar normal. En el abdomen mostraba dolorimiento a la palpación en epigastrio e hipocondrio derecho sin Blumberg ni signos de irritación peritoneal. En la mano izquierda me encontré la herida del corte de la semana anterior, que presentaba una pequeña ulceración necrótica de 1x1 cm. de profundidad. Cuando la exploraba me comentó que el día anterior no estaba así, que lo que tenía eran unas "vejiguitas como las que salen en los herpes de la boca". De la mano hacia la muñeca pude observar un pequeño trayecto de linfangitis y dos adenopatías axilares. Como se encontraba deteriorada la acompañé al Servicio de Urgencias del Hospital Comarcal para estudiarla mejor. Al recibir en urgencias la analítica con una fórmula leucocitaria normal, trombopenia y una bioquímica con una enzimas hepáticas discretamente elevadas (GPT 250, GOT 135 y GGT 300) sin colestasis, recompuse el escenario y en seguida vino a mi mente el causante del problema.



¿Qué escenario pudo imaginarse nuestro joven doctor?  
¿Qué elementos pudo asociar para dar con el cuadro?  
¿Cómo enfocó el tratamiento hasta conocer su origen?

### Solución

El antecedente del corte pelando la liebre hacía una semana y la úlcera en la zona de exposición, con adenopatías axilares unilaterales en una comarca de caza, en una paciente con fiebre, trombopenia y alteración de la biología hepática reafirmo mi hipótesis de una forma ulceroganglionar de Tularemia. Al comentar esta posibilidad al residente, éste me respondió que había habido durante el verano una epidemia de liebres y topillos, que no era difícil verlos correteando por la tarde en

el campo. Por no obviar lo más frecuente; o sea, las infecciones estafilocócicas o estreptocócicas, iniciamos tratamiento con levofloxacino, cediendo la fiebre a las 48 horas. A los cuatro días llegó la confirmación serológica por hemaglutinación con una titulación 1/160 para *Franciscella tularensis*, que se declaró como la tercera EDO con este origen en la comarca. A la semana, la tía Juana estaba ya en casa y la llamé para saber de su estado, empezando la conversación como "ya te lo decía yo..."



# GENOMERA CDX™ MRSA/SA

Sistema de PCR automatizado para la detección rápida de MRSA/SA

ABACUS Diagnostica



- **Muestras válidas**
  - Escobillón múltiple y/o nasal
  - Hemocultivo
  - Placa de cultivo
- **4 tests en 50 minutos**
- **Fácil de utilizar**
- **PCR de química seca en el cartucho**
- **Sin riesgo de contaminación cruzada**
- **Sin necesidad de zona de PCR dedicada**
- **Fácil interpretación**
- **No es necesaria ninguna experiencia en PCR**

GenomERA MRSA/SA Diagnose.....CDX-30-01-40 > 40 dets

GenomERA MRSA/SA Multi Swab\* .....CDX-30-02-20 > 20 dets

GenomERA MRSA/SA Nasal Swab\* .....CDX-30-04-20 > 20 dets

GenomERA MRSA/SA Blood Culture .....CDX-30-03-40 > 40 dets

ABACUS  
Diagnostica

**Alere Healthcare, S.L.U.**

Central:

Botànica, 146 - 08908 L'Hospitalet (Barcelona)

<http://www.alere.es> / e-mail: [info.es@alere.com](mailto:info.es@alere.com) / [pedidos.es@alere.com](mailto:pedidos.es@alere.com)

Centralita: 936 008 000

Delegaciones:

Zona CENTRO

Orense, 34 8ª Planta - 28020 Madrid

Tel. 902 500 003 - Fax 902 500 004

**Alere**

# Grupo de Estudio de Vacunas

**Prof. Juan J. Picazo**  
Catedrático de Microbiología Médica  
Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

“El viejo aforismo de “mejor prevenir que curar” ha tenido su máxima expresión en la prevención de las enfermedades infecciosas a través de las vacunas”



La Sociedad Española de Quimioterapia, Infección y Vacunas, siempre se ha mostrado muy sensible a estas necesidades de los especialistas y por ello ha hecho un esfuerzo para lograr la creación y desarrollo de distintos Grupos de Estudio que reúnen a miembros de la sociedad con inquietudes científicas similares y que favorezcan ese intercambio. El espíritu que se pretende crear en estos grupos de trabajo es el del conocimiento, investigación, formación y divulgación de los temas especializados en los que se va a trabajar, manteniendo en todo momento un espíritu de aprendizaje, docencia e investigación en estos ámbitos.

La pertenencia a uno o varios de estos grupos es un privilegio de los socios de la SEQ, que voluntariamente se inscriben en los grupos que les son afines. A partir de ese momento intercambian experiencias, promueven documentos o desarrollan diferentes reuniones científicas, todas ellas coordinadas a través de la Junta Directiva de la Sociedad, que en todo momento debe garantizar la solvencia y transparencia de la gestión.

El nombramiento de los distintos coordinadores de todos los grupos de estudio debe ser realizado por elección entre los miembros de cada uno de ellos aunque, en el inicio de las actividades del grupo, la





EL AVANCE EXPERIMENTADO EN EL CAMPO DE LA INFECCIÓN Y DE LAS VACUNAS HA SIDO TAN EXTRAORDINARIO EN LOS ÚLTIMOS AÑOS QUE EXIGE UNA PROFUNDA ESPECIALIZACIÓN PARA MANTENERSE ACTUALIZADO. ESTA EVOLUCIÓN HACE NECESARIA LA APARICIÓN DE GRUPOS ESPECIALIZADOS O "GRUPOS DE ESTUDIO" QUE PERMITAN EL INTERCAMBIO DE EXPERIENCIAS Y CONOCIMIENTOS ENTRE LOS EXPERTOS.

***“La vacunación frente a la gripe no sólo es una actuación eficaz y efectiva sino también la medida sanitaria más eficiente”***

Junta Directiva de la SEQ nombra a un coordinador temporal hasta el momento en el que el grupo disponga de un número adecuado de miembros para comenzar a funcionar. Así, se han desarrollado ya el Grupo de Estudio de Infecciones fúngicas; Infección por *Clostridium difficile*; Infección de heridas o

el Grupo para el Estudio de Vacunas. Para un conocimiento actualizado de los Grupos o bien para inscribirse gratuitamente en alguno/s de ellos, os rogamos contactar con la página web de la Sociedad: [www.seq.es](http://www.seq.es).

#### **Grupo de estudio de vacunas**

Es muy estimulante comprobar cómo el área de las vacunas ha ido creciendo de forma imparable en los últimos años. El viejo aforismo de “mejor prevenir que curar” ha tenido su máxima expresión en la prevención de las enfermedades infecciosas a través de las vacunas. Raro es el año que no aparece una nueva vacuna que provoca el descenso de una enfermedad infecciosa o incluso su práctica desaparición. Este avance ha sido tan importante que las sociedades más desarrolladas nos hemos acostumbrado a la rareza de estas infecciones que damos ya por eliminadas. Este hecho provoca que algunos piensen que las vacunas no son ya neces-





rias... y este error se paga muy caro; efectivamente sabemos que cuando las prácticas vacunales descienden, las enfermedades reaparecen, y desgraciadamente existen múltiples ejemplos de ello en la historia.

### La vacuna de la gripe

Un ejemplo de la lucha frente a la infección a través de las vacunas es el caso de la gripe. Este virus consigue realizar pequeños cambios en su membrana externa que hacen que la respuesta inmune del individuo (sea por haber pasado anteriormente la infección o sea a través de una vacunación previa) sea inútil. El desarrollo actual de la ciencia permite conocer con gran exactitud los cambios que experimenta el virus y así preparar cada año la vacuna idónea para defendernos de la infección. Es un claro ejemplo de los mecanismos de un virus para evadir la respuesta inmune y de los mecanismos de la ciencia para contrarrestarlo.

En este número de nuestra revista *Infección y Vacunas*, dedicado especialmente a la infección gripal, se reflejan algunos aspectos singulares del problema. Cómo la ciencia consigue adelantarse al

***“En la historia de la Medicina tenemos la experiencia de que cuando las prácticas vacunales descienden, las enfermedades reaparecen”***

***“En el Documento de Consenso promovido por la SEQ se indica de forma contundente la importancia de que sus asociados se vacunen y promuevan la vacuna en sus indicaciones”***

virus, cuáles son los mecanismos de seguridad de las vacunas utilizadas, cómo conseguir mejorar los niveles de vacunación de la sociedad en general y muy especialmente de los sanitarios. En este último punto, se acaba de publicar un Documento de Consenso promovido por esta Sociedad por el que veinte Sociedades Científicas y el Consejo General de Enfermería indican de forma contundente la importancia de que sus asociados (más de 350.000) se vacunen y promuevan la vacuna en sus indicaciones. Consideramos que este documento señala una marca con repercusiones éticas importantes para todos los sanitarios.

Confiamos que esta tendencia del uso apropiado de la vacuna anti-gripal y del desarrollo de las vacunas en general continúe, por ser no sólo una actuación eficaz y efectiva sino también la medida sanitaria más eficiente, circunstancia ésta de gran importancia siempre y muy especialmente en estos momentos.



Changing tomorrow



Astellas aspira a cambiar el mañana. A través de nuestro compromiso de ofrecer a los pacientes la esperanza de un futuro mejor, queremos liderar el camino en las áreas terapéuticas donde ya somos expertos, concentrándonos en aquellas necesidades médicas que aún no han sido satisfechas. Astellas, en su búsqueda constante de la innovación, continuará identificando y desarrollando nuevas formas de mejorar la salud de los pacientes.

Aspiramos a descubrir las soluciones médicas del futuro para los problemas de salud de hoy. Astellas tiene el compromiso de alcanzar el éxito que conlleva cambiar el mañana.

ONCOLOGÍA  
TRASPLANTE  
UROLOGÍA  
DERMATOLOGÍA  
ANTI-INFECICIOSOS  
DOLOR



astellas  
Leading Light for Life

# MÁS ALLA DE LA GRIPE

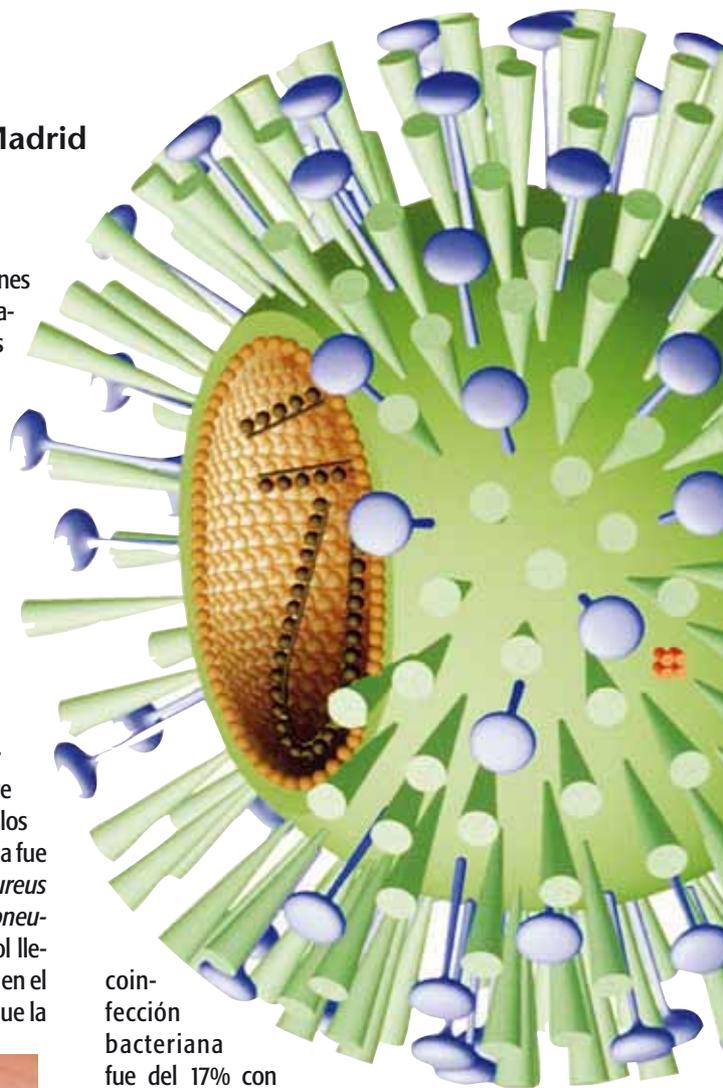
LA GRIPE ESTACIONAL Y SOBRE TODO LA QUE ALCANZA LA CONSIDERACIÓN PANDÉMICA (GRIPE "ESPAÑOLA" H1N1 1918-1919, GRIPE ASIÁTICA H2N2 1957-1958, GRIPE DE HONG KONG H3N2 1968-1969, GRIPE AVIAR A H5N1 2003-2004 Y H1N1 2009-2010) ES UNA CAUSA IMPORTANTE DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD.

Dr. J. Barberán

Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla". Madrid

**D**e todos es conocido que las coinfecciones bacterianas son frecuentes y pueden agravar el proceso. Entre ellas, destacan las neumonías y en menor medida otras infecciones respiratorias y bacteriemias causadas por estreptococos, sobre todo *S. pneumoniae*, y *Staphylococcus aureus*.

La prevalencia de las infecciones bacterianas varía según los estudios debido a la intención de la búsqueda de esta complicación y los métodos empleados. Son más frecuentes en adultos que en niños y en su adquisición interviene la colonización bacteriana previa del tracto respiratorio y el daño que el virus produce en la mucosa bronquial, el aparato ciliar y en los polimorfonucleares. En un estudio sobre gripe estacional realizado en Estados Unidos en los años 2003-2004, la tasa de coinfección bacteriana fue del 47% y causada mayoritariamente por *S. aureus* (más de la mitad resistentes a meticilina) y *S. pneumoniae*. Más recientemente, un estudio español llevado a cabo durante la pandemia del 2009-2010 en el ámbito del paciente crítico puso de manifiesto que la



coinfección bacteriana fue del 17% con un claro predominio de *S. pneumoniae* (54%) sobre otras bacterias (*S. aureus* 8% y ninguno SARM).

El cuadro clínico de la neumonía bacteriana es similar al que se produce cuando la gripe no está presente y suele aparecer entre 4 y 14 días tras la mejoría de la



“En el seno de la gripe, las infecciones bacterianas sí parece que son frecuentes, pueden empeorar el pronóstico y acontecen sobre todo en los enfermos más débiles”

propia gripe. No obstante, a veces la neumonía vírica primaria y bacteriana pueden convivir, dando lugar a una neumonía mixta.



La contribución de las coinfecciones bacterianas a la mortalidad y morbilidad no está todavía establecida, pero su influencia parece notable. La mortalidad de la gripe “española” de 1918, en la que se ha documentado la participación bacteriana, ha sido muy superior a las posteriores en cuyo manejo existen, entre otras, dos grandes diferencias: la administración de antibióticos y el soporte en UCI. Sin embargo, en las últimas pandemias las coinfecciones bacterianas no mostraron un aumento de la mortalidad, pero sí que eran más frecuentes en pacientes con edad avanzada, lo cual hace que para algunos autores sean un marcador de la vulnerabilidad de los pacientes.

En conclusión, a pesar de la falta de estudios prospectivos encaminados a conocer cuál es la verdadera envergadura de las infecciones bacterianas en el seno de la gripe, sí parece que estas son frecuentes, que pueden empeorar el pronóstico y que acontecen en los enfermos más débiles. La investigación por el clínico de estos procesos y su tratamiento adecuado durante un episodio gripal podría reducir la morbi-mortalidad. Por otro lado, se ha sugerido que la coinfección por *S. pneumoniae* se podría prevenir con el empleo de la vacuna correspondiente.



## Bibliografía

1. **Podewils LJ et al.** A national survey of severe influenza-associated complications among children and adults, 2003-2004. *Clin Infect Dis* 2005; 40:1693-6.
2. **Gill JR et al.** Pulmonary Pathologic Findings of Fatal 2009 Pandemic Influenza A/H1N1 Viral Infections. *Arch Pathol Lab Med.* 2010 February; 134: 235.
3. **Murray RJ et al.** Community-Acquired Pneumonia Due to Pandemic A (H1N1) 2009 Influenza virus and Methicillin Resistant Staphylococcus aureus Co-Infection. *PLoS ONE* 2010; 5: e8705
4. **Martin Loeches I et al.** Community-Acquired Respiratory Co-infection in Critically Ill Patients With Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus. *Chest* 2011; 139:555-562.



**José González Núñez**  
Farmacéutico. Colaborador de la SEQ

**APLICADO PRIMERO EN ESTADOS UNIDOS Y DESPUÉS EN LA CASI TOTALIDAD DE LOS PAÍSES OCCIDENTALES, EL NUEVO SISTEMA ECONÓMICO, O NEOCAPITALISMO, HIZO PASAR DESPUÉS DE LA SEGUNDA GUERRA MUNDIAL A LOS LLAMADOS PAÍSES DEL “PRIMER MUNDO” DE UNA CULTURA DE LA NECESIDAD A UNA CULTURA DE LA ABUNDANCIA, CON EL CONSIGUIENTE CAMBIO DE ACTITUDES SOCIALES, POLÍTICAS Y MORALES**

# De la cantidad de vida a la calidad de vida

**B**ajo el “paraguas protector” del Estado benefactor o Estado de bienestar (*Welfare State*) aparece un nuevo modelo de sociedad, la llamada “sociedad de consumo”, que hace de la salud un bien de consumo. Ello ha tenido repercusiones enormes en el ámbito de la medicina y la terapéutica, a saber: las grandes inversiones en sanidad por parte de los gobiernos a cambio de retraer una parte del salario de los ciudadanos; el extraordinario incremento de la demanda en la atención sanitaria, el rápido progreso científico y la eclosión farmacológica con el espectacular desarrollo de la Industria farmacéutica.

La economía de consumo, instalada en la abundancia, parecía no tener fin sobre la base inacabable de la dialéctica salud-en-

*“Bajo el “paraguas protector” del Estado de Bienestar (Welfare State) aparece un nuevo modelo de sociedad: la llamada Sociedad de Consumo”*

fermedad. Sin embargo, la crisis económica de principios de los setenta dio al traste con la utopía del desarrollo económico y del crecimiento del bienestar indefinido. Después de los años de esplendor económico, el mundo desarrollado entra en un periodo de estancamiento económico y de inflación y, en algunos casos, de clara recesión, que no sólo limita los recursos,

sino que modifica el modelo de consumo sanitario al comprobarse en primer lugar que el gasto sanitario, lejos de desaparecer con la mejor salud de la población, como se argumentaba desde las filas del Estado benefactor, seguía incrementándose hasta llegar a crecer a un ritmo mayor que la propia riqueza general de las naciones y, en segundo lugar, que no todo incre-



mento del gasto farmacéutico va seguido de mayor salud y bienestar; existen tratamientos que pueden ser terapéuticamente muy efectivos en cuanto a la enfermedad tratada y son capaces de prolongar la vida de los enfermos, pero con la contrapartida, casi obligada en muchos casos, de efectos colaterales o secundarios indeseables o con un grado elevado de servidumbre para el paciente. Por otra parte, el incremento de las afecciones crónicas, muchas de las cuales tienen escasas posibilidades de curación, hizo plantearse la utilidad de algunos indicadores de salud basados no en la cantidad sino en la calidad de vida.

En la década de los setenta son varias las conclusiones a las que se llega por parte de las distintas Administraciones sanitarias de los países desarrollados: primero, la salud no tiene precio pero sí tiene un coste; segundo, los recursos destinados a atención sanitaria tienen que ser fijados y limitados en función de los presupuestos generales de los Estados; tercero, la salud no es un objeto definido, sino un nivel variable, por lo que la demanda de asistencia sanitaria puede ser prácticamente ilimitada; cuarto, el principio de "soberanía del consumidor" no es aplicable al terreno de la salud y lo que es bueno para un individuo o grupo puede ser malo para el conjunto de la sociedad; quinto, la mayoría de los tratamientos son prescritos por los médicos, que utilizan recursos "ajenos" para proporcionar beneficios a "terceros" y cuyas decisiones pueden afectar a la colectividad. La evaluación económica de la salud en general y del medicamento en particular había hecho acto de aparición como una nueva necesidad tanto sanitaria como sociopolítica. Además, los fenómenos sociales y culturales de finales de los sesenta y principios de los setenta trajeron un cambio de cultura: "la de añadir vida a los años". Era la irrupción del concepto calidad de vida en detrimento del de cantidad de vida.

El concepto de calidad, surgido en la década de los años treinta del siglo XX, unido a los procesos industriales y a los métodos de su control y análisis de costes aparece, primero, en el ámbito de la vida como una reacción antropológica a la anterior concepción de la vida como



cantidad, cobrando luego una concepción puramente sociológica en una clara intención de interpretar la vida de forma más humana. Durante las décadas de los años sesenta y setenta del pasado siglo son los aspectos objetivos de "nivel de vida" los que predominaban, pero en los años ochenta y noventa el concepto evolucionó hacia una perspectiva psicosocial en la que los aspectos subjetivos del bienestar, o sea la satisfacción personal con la vida, adquiere una relevancia especial. Factores como la contaminación, el urbanismo, el ocio, etcétera, corrigen el PIB, que ya no es tenido como un buen índice del bienestar de las colectividades, mientras que a nivel individual surge la necesidad no sólo de vivir más años, sino de vivir "una vida que merezca la pena ser vivida", con capacidad para hacer las cosas que uno quiere hacer y realizar funciones que uno quiere realizar, cumpliendo adecuadamente y disfrutando de sus facetas individuales, familiares y sociales.

Es lógico pensar que si los individuos pueden estar dispuestos a sacrificar años de su vida para ganar calidad de vida y que si las Administraciones sanitarias necesitan

priorizar sus recursos asistenciales, la calidad de vida irrumpa fuertemente en el campo de la sanidad y que, de algún modo, se trate de medir la influencia de las intervenciones, de las tecnologías sanitarias y, por ende, de los procesos terapéuticos en la calidad de vida de los pacientes.

Pero la calidad de vida es muy difícil de evaluar, puesto que es altamente individual y continuamente variable. La calidad de vida implica aspectos objetivos (capacidad funcional), aspectos subjetivos (sensación de bienestar, "alegría de vivir") y aspectos sociales (capacidad de relación, adaptación al medio y desarrollo de trabajo socialmente productivo). No obstante, con el tiempo se han desarrollado diferentes medidas de las dimensiones de la calidad de vida. La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) trata de evaluar la repercusión de la enfermedad y su tratamiento o el estado de salud en la dimensión personal y social del paciente.

Entre tanto, los sistemas sanitarios habían reorientado sus objetivos desde la enfermedad a la salud, ya que la función primordial de un sistema sanitario no consiste únicamente en garantizar el derecho del enfermo a ser asistido en las mejores condiciones posibles, sino también a evitar que la persona enferme. Pero el mantener un determinado nivel de salud requiere la participación de otros sectores políticos y socioeconómicos, al tiempo que exige la aplicación de medidas de prevención y promoción de la salud que permitan desarrollar hábitos de vida saludables.



# Consenso sobre la gripe

Picazo JJ<sup>1</sup>, Alonso Suárez LM<sup>2</sup>, Arístegui Fernández J<sup>3</sup>, Bayas Rodríguez JM<sup>4</sup>, Sanz Villarejo J<sup>5</sup>, del Amo Merino P<sup>6</sup>, Cobos Serrano JL<sup>7</sup>, Rodríguez Salazar J<sup>8</sup>, Sánchez-Pastor Ruíz M<sup>9</sup>, de la Cámara R<sup>10</sup>, Carratalá J<sup>11</sup>, Cañada Merino JL<sup>12</sup>, González del Castillo J<sup>13</sup>, Aldaz Herce P<sup>14</sup>, Pérez Escanilla F<sup>15</sup>, Barberán López J<sup>16</sup>, Rodríguez Oviedo A<sup>17</sup>, Vigil Escribano D<sup>18</sup>, Espinosa Arranz J<sup>19</sup>, Blanquer Olivás J<sup>20</sup>, González Romo, F<sup>21</sup>.

<sup>1</sup>Sociedad Española de Quimioterapia, Infección y Vacunas (SEQ); <sup>2</sup>Asociación Española de Enfermería y Salud (AEES); <sup>3</sup>Asociación Española de Pediatría (AEP); <sup>4</sup>Asociación Española de Vacunología (AEV); <sup>5</sup>Asociación Nacional de Directivos de Enfermería (ANDE); <sup>6</sup>Asociación Nacional de Medicina del Trabajo (ANMTAS); <sup>7</sup>Consejo General de Enfermería (CGE); <sup>8</sup>Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG); <sup>9</sup>Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO); <sup>10</sup>Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH); <sup>11</sup>Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); <sup>12</sup>Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN); <sup>13</sup>Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES); <sup>14</sup>Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC); <sup>15</sup>Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMGE); <sup>16</sup>Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI); <sup>17</sup>Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC); <sup>18</sup>Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH); <sup>19</sup>Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); <sup>20</sup>Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR); <sup>21</sup>Universidad Complutense de Madrid (UCM).

## Preámbulo

Durante la celebración en octubre de 2011 del XI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Quimioterapia, Infección y Vacunas (SEQ) en Madrid surgió un intenso debate sobre la vacunación frente a la gripe, que en un momento determinado se centró en las bajas coberturas vacunales en el personal sanitario. Entre los ponentes y congresistas se coincidió en la necesidad de un documento que mostrase

las evidencias científicas disponibles a favor de la vacunación a sabiendas de que era una demanda muy habitual entre los profesionales. El Profesor Picazo, Presidente de la SEQ, tomó la iniciativa y, recogiendo el guante, se comprometió ante todos los asistentes a movilizar y coordinar a las principales sociedades científicas implicadas en la gripe con objeto de debatir y redactar un "Documento de Consenso" donde se argumentase la recomendación de vacunación en todo el personal sanitario.



# vacunación

## *en el personal sanitario*

### Objetivo

El personal sanitario es un pilar fundamental a la hora de aportar información a los pacientes y realizar recomendaciones en salud, que se hace más evidente cuando aparecen mensajes confusos entre la población. La propia opinión y el ejemplo del personal sanitario sobre la vacunación pueden resultar fundamentales en el aumento o descenso de las coberturas vacunales de la población general. Además, en el caso de la gripe la vacunación del personal sanitario juega un papel muy importante en la protección del trabajador y sus familias, así como en la transmisión de la enfermedad a sus pacientes.

El objetivo de este documento es precisamente concienciar al personal sanitario sobre la conve-

nencia de su vacunación frente a la gripe y de los beneficios que de ella se derivan para sí mismos, para sus pacientes y para el resto de la población.



# Los 10 Puntos Clave

**1.** Este documento ha sido consensuado por 19 sociedades científicas y asociaciones profesionales, que agrupan a los profesionales sanitarios más directamente relacionados con la gripe como problema de salud, así como por el Consejo General de Enfermería.

**2.** Las recomendaciones que se realizan en este documento van dirigidas a todo el personal médico, enfermeros, auxiliares de enfermería, cuidadores, celadores y el resto de personal que esté en contacto con pacientes de cualquier centro donde se brinde asistencia sanitaria, transporte o residencia a personas incluidas en los grupos de riesgo como ancianos, enfermos crónicos o inmunodeprimidos, entre otros muchos.

**3.** La gripe estacional representa una importante carga de enfermedad a nivel mundial, siendo responsable de un elevado número de ingresos hospitalarios así como de muertes, que en nuestro país se estiman entre 1,61 y 3,37 por 100.000 habitantes. La gran mayoría de las muertes se dan en personas mayores de 64 años y en aquellas que por determinadas condiciones fisiológicas o de enfermedad son más susceptibles a sufrir las complicaciones de la gripe.

**4.** En España la cobertura vacunal frente a la gripe en la población mayor de 64 años la pasada temporada 2010/11 fue del 56,9%, la más baja en los últimos 15 años y muy alejada del objetivo de la OMS y la UE establecido en un 75%.

**5.** El personal sanitario forma parte de los grupos de riesgo en los que la vacunación está indicada, pero las coberturas vacunales en nuestro país apenas alcanzan el 25%.

**6.** La eficacia y efectividad de la vacuna frente a la gripe es variable cada año pues depende, entre otros factores, del grado de coincidencia entre la cepa circulante y la cepa prevista en la vacuna de esa temporada, así como del grupo poblacional vacunado ya que la edad y el estado inmunitario condicionan la respuesta a la vacuna.

**7.** La vacuna de la gripe reúne la menor tasa de notificaciones de acontecimientos adversos al sistema VAERS en el periodo de 1990 a 2005 tras 747 millones de dosis administradas durante ese periodo en Estados Unidos, representando una de las vacunas disponibles más seguras.





8.

La recomendación vacunal al personal sanitario se sustenta, en primer lugar, en un argumento de necesidad para lograr la autoprotección, y los beneficios que de ella se derivan, en un colectivo laboral que se encuentra muy expuesto a la transmisión del virus. Varios estudios han mostrado reducción en la proporción de gripe y absentismo por infección respiratoria en el personal sanitario vacunado.

9.

En segundo lugar, existe un argumento ético al actuar el personal sanitario como potencial fuente transmisora de la gripe para pacientes en los que la enfermedad puede expresarse con mayor gravedad y ser causa de muerte con mayor frecuencia. Se han mostrado importantes descensos en la incidencia de la enfermedad y en la mortalidad de pacientes institucionalizados e ingresados tras aumentar las coberturas vacunales entre el personal sanitario.

10.

En tercer lugar, existe un argumento de ejemplaridad, pues el convencimiento científico de la utilidad y seguridad de la vacuna de la gripe por el sanitario, y su propia vacunación, aportan confianza, tanto en el sanitario como en la vacuna, entre la población general y los grupos de riesgo, lo que redunda en mejores coberturas vacunales. Además, contribuye a un mejor conocimiento de esta herramienta preventiva lo que favorece su empleo, pues se ha mostrado que los médicos vacunados son hasta tres veces más proclives a recomendarla a sus pacientes y les proporcionan mayor información, que es cada vez más demandada por éstos.



# Encuesta sobre la vacuna GRIPE Y NEUMOCOCO

Picazo JJ<sup>1</sup>, González Romo F<sup>1</sup>, Salleras i Martí L<sup>2</sup>,  
Bayas Rodríguez JM<sup>3</sup>, Álvarez Pasquín MJ<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

<sup>2</sup> Agencia de Salud Pública de Cataluña.

<sup>3</sup> Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínico, Barcelona.

<sup>4</sup> C. S. Santa Hortensia, Madrid.

Un estudio descriptivo transversal mediante entrevistas a sanitarios y pacientes de toda España intenta conocer los motivos que les mueven a vacunarse, o no; e identificar los beneficios que perciben de la vacunación frente a gripe.



**E**l personal sanitario es un pilar fundamental a la hora de aportar información a los pacientes y de realizar recomendaciones en salud que se hace más evidente cuando aparecen mensajes confusos entre la población. La propia opinión, y el ejemplo del personal sanitario, sobre la vacunación pueden resultar fundamentales en el aumento o descenso de las coberturas vacunales. En el caso de la gripe, además, la propia vacunación del personal sanitario juega un papel importante en la transmisión de la enfermedad a sus pacientes y en la propia protección del trabajador y sus familias.

Durante los meses de enero a marzo de 2012 se realizó un estudio descriptivo transversal mediante 336 entrevistas a sanitarios de toda España y 80 a pacientes. Los principales objetivos de esta encuesta eran conocer los motivos para vacunarse, o no, entre el personal sanitario y la población general; identificar los beneficios que perciben de la vacunación frente a gripe y neumococo y el tipo de pacientes a los que se les recomienda.

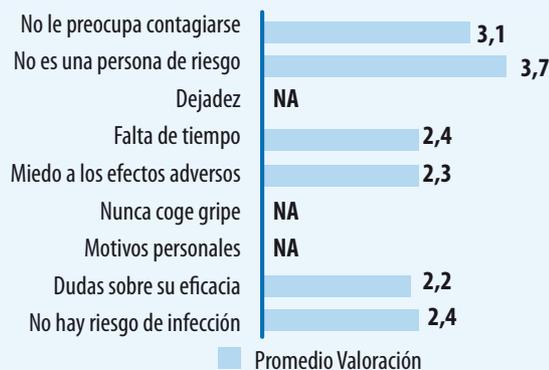


# ción en adultos en España.

## Razones para NO vacunarse de la gripe (Espontánea)



## Razones para NO vacunarse de la gripe (Sugerida)



**Otros:** motivos personales, actitud personal, la cogió antes de vacunarse, las vacunas llegaron tarde a su centro, no les gustan las vacunas, no lo ve necesario, no quiso, nunca se ha vacunado, por edad, problemas de alergia, se le pasó la fecha y tiene un problema inmunitario.

**Figura 1:** Razones aportadas por el personal sanitario (médico y de enfermería) para no vacunarse frente a la gripe el año anterior ( $n=97$ ). En respuesta espontánea consta el porcentaje de sanitarios que manifestaron cada razón. En respuesta sugerida consta el promedio de valoración en una escala de 1 a 10 (de razón insignificante a razón muy importante, respectivamente) tras mencionar el entrevistador cada razón previamente.



Las entrevistas fueron realizadas por una empresa independiente especializada en estudios de mercado. Los resultados fueron analizados por un equipo de expertos formado por el Dr. Picazo, Dr. González Romo, Dr. Bayas, Dr. Salleras y Dra. Álvarez-Pasquín. Los cuestionarios fueron diseñados y validados por todos ellos.

Los principales motivos que movieron a los sanitarios a vacunarse frente a gripe y neumococo, respectivamente, fueron pertenecer a un grupo de riesgo (59% y 65%) y la autoprotección (53% y 29%). Entre las razones de los sanitarios para no vacunarse, el miedo a los efectos adversos (8%) o las dudas sobre la eficacia vacunal (6%) apenas estaban presentes entre los encuestados a diferencia de lo que se describe en otros estudios que encuentran estos motivos como los principales con porcentajes en torno al 20% y al 15%, respectivamente (figura 1). Entre los encuestados se dio más importancia, en cambio, a no considerarse persona de riesgo (37%) y la falta de preocupación por el contagio (92%). En el caso de la vacuna frente a la gripe también se argumentó dejadéz (13%) y falta de tiempo (10%).



sus pacientes se vacunan (el 85,3% en atención primaria y el 96,9% en especializada) y las principales dudas que manifiestan estos a la hora de la administración son sobre los efectos adversos que ponen de relieve en la

Los grupos de riesgo de gripe más identificados por los médicos fueron aquellos con enfermedades respiratorias, crónicas y los mayores de 60 años, muy por delante de otros grupos importantes como los inmunodeprimidos o el personal sanitario. Más llamativo aún fue que ningún médico mencionase a las mujeres embarazadas entre los grupos de riesgo cuando la indicación de vacunación en cualquier trimestre parece estar fuera de discusión y la recomienda la OMS desde el año 2005 al prevenir casos de mayor gravedad y mortalidad en éstas; hasta el 63% de los casos de gripe en lactantes menores de 6 meses; y, además, parece disminuir el nacimiento de recién nacidos de bajo peso.

La mayoría de los sanitarios están de acuerdo en la necesidad de aumentar las coberturas vacunales entre la población. La gran mayoría de





la falta de riesgo de enfermedad. Pero al preguntar directamente a los pacientes, las razones que argumentan pueden agruparse en tres aspectos: baja cultura en materia preventiva; percepción de escasa seguridad y eficacia vacunal; y ruido negativo sobre las vacunas en los medios de comunicación (figura 2).

Durante los últimos años, los sanitarios encuestados han percibido un aumento de pacientes y compañeros preocupados por los argumentos contra las vacunas. Hasta el 66% de la población general encuestada señaló a su médico de cabecera como principal fuente de información sobre vacunas (el 11% al personal de enfermería) lo que pone de manifiesto la importancia de que éstos, y otros grupos de sanitarios, posean un adecuado nivel de conocimientos en vacunación. Por ejemplo, el 83% de los pacientes encuestados se vacunó frente a la gripe cuando el médico se lo recomendó y el 46% de los pacientes que no se vacunaron frente al neumococo lo hubiese hecho si el médico se la hubiese recomendado.

### Razón para NO vacunarse de la gripe (Espontánea)



**Figura 2:** Motivos argumentados por la población general encuestada para justificar no haberse vacunado frente a la gripe el año anterior (n=40).

consulta de enfermería más que en la consulta médica.

Los médicos opinan que las razones que mueven a sus pacientes a no vacunarse se relacionan con

Un documento científico avalado por las Autoridades Sanitarias y Sociedades Científicas es considerado de alto valor por los médicos encuestados y la mayoría manifestó que resultaría de gran ayuda en su práctica clínica habitual.

# “No transmitiré a mis enfermos”

## Emilio Bouza Santiago

Catedrático de Microbiología Médica  
Jefe del Servicio de Microbiología y Enfermedades  
Infecciosas del Hospital General Universitario Gregorio  
Marañón (Madrid)

*“Un 51% de residentes estadounidenses reconocen haber acudido al hospital en alguna ocasión del año pasado con síntomas gripales y un 16% confiesa haber trabajado enfermo al menos tres veces en dicho periodo”*

La gravedad de estas infecciones es variable, pero muchos pacientes precisan ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos de las que no siempre salen vivos. Hasta este punto nada extraordinario, ya que hablamos del brote anual de gripe, una enfermedad que los médicos que trabajamos en hospitales tradicionalmente consideramos de adquisición en la comunidad.

Pese a su periodicidad anual, la gripe es una gran ignorada por los facultativos y el personal sanitario que, con frecuencia, no la considera en el diagnóstico diferencial de infecciones graves. La disponi-



bilidad de nuevos tests moleculares ha aumentado ese diagnóstico, pero todavía una alta proporción de pacientes con infecciones por el virus de la gripe entran y salen del hospital sin que su cuadro haya sido sospechado y sin que nunca se haya confirmado por un test de laboratorio.

A nuestro juicio, durante los periodos estacionales de gripe los laboratorios de Microbiología deben realizar determinaciones de virus gripal en todas las muestras respiratorias que reciban de pacientes con cuadros graves, como son los ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos. En nuestra experiencia, haciendo esto la mitad de las infecciones por virus de la gripe que se detectan en dichas unidades no habían sido sospechadas por los facultativos responsables y la prueba de laboratorio, no solicitada, es la primera evidencia que se tiene de la misma.

# la gripe



Hay algo todavía más dramático. Una proporción significativa de esas gripes que se diagnostican ampliando la población a la que se le busca, no tenían un cuadro gripal cuando entraron en el hospital y han adquirido la gripe dentro del mismo y lógicamente transmitida por el personal sanitario que los cuida y que acude a trabajar a pesar de no encontrarse bien. A esta actitud de acudir enfermo a trabajar, que en el plano teórico representa un espíritu laborioso y solidario, se la denomina hoy "Presentismo" y es una causa bien conocida de transmisión de gripe a hospitalizados. En una encuesta de la *American Medical Association*, un 51% de los residentes entrevistados reconocen haber acudido al hospital en el último año en alguna ocasión con síntomas gripales y un 16% confiesan haber trabajado enfermo por lo menos tres veces en dicho periodo. Las razones para ello son complejas, pero en general se basan en un sentimiento de obligación tanto para los pacientes como para sus colegas.

Si queremos evitar la gripe a nuestros enfermos, la vacunación del personal sanitario debe ser una obligación inexcusable, pero no menos necesario es evitar trabajar enfermo. Si queremos hospitales limpios no debemos olvidar que a veces "por la caridad entra la peste".



Dentro de unos meses, los hospitales españoles verán incrementados sus ingresos debido a un aumento significativo de las infecciones respiratorias que ocurren con motivo de la estación gripal. Los enfermos, generalmente con enfermedades pulmonares o sistémicas, acuden con cuadros febriles y manifestaciones respiratorias que, aunque frecuentemente están causadas por bacterias, suelen tener a la gripe como causa subyacente.



Dr. Antonio  
González

Director Científico  
Sanofi Pasteur  
MSD España

# El desafío anual frente a la gripe

La gripe afecta cada año alrededor de un 10% de la población mundial; es decir, unos 500 millones de personas”

En 1933, un virus fue identificado como agente causal de la gripe por Smith y col, y las primeras vacunas inactivadas de gripe empezaron a distribuirse en la década de los 40. Desde entonces, las compañías fabricantes de vacunas han incrementado considerablemente su capacidad tecnológica y experiencia en el proceso de fabricación de vacunas seguras y eficaces, lo que permite cada año la producción de un número creciente de dosis de vacuna.

La gripe afecta cada año alrededor de un 10% de la población mundial; es decir, unos 500 millones de personas. El factor clave para la vacuna de gripe es el hecho de que, como resultado de la mutación genética, la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA), glicoproteínas de superficie del virus de la gripe, cambian con frecuencia. Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud (OMS) coordina un sistema de vigilancia internacional para monitorizar la epidemiología de los virus de la gripe. Este sistema instaurado en 1947 permite el análisis detallado de los virus gripales circulantes aislados en seres humanos y animales (especialmente en aves y cerdos) y es capaz de detectar las nuevas variantes antigénicas evolucionadas de las cepas A (H3N2 y H1N1) y B que probablemente afectarán a la población en la próxima temporada de gripe. Los datos epidemiológicos se recopilan dos veces al año en las reuniones del grupo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de febrero y septiembre. Una vez determinadas las cepas del virus que se incluirán en la vacuna de la siguiente temporada, los centros



colaboradores de la OMS deben preparar las cepas candidatas de alto crecimiento, que son analizadas por las compañías productoras de vacunas para poner en marcha la producción.

Hay dos factores clave que marcan el calendario de producción de las vacunas. El primero es que se deben realizar dos ciclos de producción por año: uno para cada uno de los hemisferios, norte y sur. El segundo es el ajuste estricto en el tiempo de entrega y distribución de las vacunas, ya que los programas anuales de vacunación se llevan a cabo durante los meses anteriores al período esperado de circulación del virus de la gripe. Por tanto, los tiempos de desarrollo y producción anuales son tan ajusta-

“La OMS coordina un sistema de vigilancia internacional para monitorizar la epidemiología de los virus de la gripe”

# de producir la vacuna

dos que la producción anual requiere la coordinación meticulosa de un proceso muy complejo, que involucra tanto a los laboratorios de salud pública como a las compañías fabricantes. Cada paso del proceso de producción es cuidadosamente planificado en relación al tiempo y a la capacidad de producción para llegar a fabricar los 600 millones de dosis de vacuna de gripe eficaces y seguras que son distribuidas anualmente por todo el mundo.

**“El exigente proceso de producción y distribución de las vacunas contra la gripe pone a prueba la capacidad técnica y estratégica de las compañías fabricantes de vacunas”**



En el caso de las vacunas con adyuvantes, las vacunas vivas atenuadas o las que presentan nuevas vías de administración, se incrementa la complejidad de la producción. Además, las autoridades reguladoras europeas, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), requieren anualmente una revalidación del proceso de fabricación. La presentación de esta variación debe incluir no sólo la validación del proceso de fabricación, sino también una evaluación clínica de seguridad e inmunogenicidad de la nueva formulación de vacuna antigripal mediante ensayo clínico.

El ensayo clínico se realiza en dos grupos de voluntarios sanos, uno de 18 a 60 años de edad y otro de 60 años de edad en adelante, y debe llevarse a cabo dentro de unos plazos de tiempo muy ajustados. La inmunogenicidad de la vacuna se evalúa para cada uno de sus tres componentes antigénicos mediante las pruebas de inhibición de la hemaglutinación y/o hemólisis radial simple. El estudio normalmente se finaliza a mediados de julio y se requieren resultados satisfactorios de acuerdo con los criterios de la EMA para obtener la autorización de comercialización anual. Estos requisitos son exclusivamente europeos, ya que por ejemplo las autoridades reguladoras de Estados Unidos no solicitan estudios clínicos, ni proceso de validación de la producción para la fabricación anual de la vacuna.

El proceso de producción de las vacuna clásicas de gripe se puede sintetizar de una manera muy breve en cinco pasos fundamentales:

1. Caracterización de las cepas que serán utilizadas en la producción de vacunas.
2. Preparación de reasortantes para la producción.
3. Normalización de las variedades de cepas.
4. Producción de cada componente de la vacuna.
5. Cuantificación del contenido de antígeno.

El exigente proceso de producción y distribución de las vacunas contra la gripe en todo el mundo pone a prueba cada año la capacidad técnica y estratégica de las compañías fabricantes de vacunas. Este desafío es compartido con los profesionales sanitarios y de salud pública responsables de la utilización eficiente de estas vacunas en el control de la gripe.



Con un consumo de hasta un 65 por ciento menos de energía

# Ultracongeladores New Brunswick de eppendorf

MÁXIMA EFICIENCIA CON EL MAYOR AHORRO ENERGÉTICO



Una de las contribuciones más importantes a las emisiones de gases de efecto invernadero son los resultados derivados del consumo energético de los productos en el tiempo. Debido a ello, en los últimos años **Eppendorf** se ha centrado no sólo en el desarrollo de la eficiencia, precisión y seguridad de sus instrumentos y productos de alta tecnología, sino también en nuevas características que reduzcan la energía necesaria para su funcionamiento. “De esta forma, intentamos optimizar el impacto ambiental de los productos que producimos. La eficiencia energética y la reducción de la huella de carbono se han convertido en objetivos primordiales de nuestra labor”, afirma Francisco Chavarri, consejero delegado-director general de **Eppendorf** Ibérica.

En comparación con otros sistemas e instrumentos de alta tecnología necesarios en todos los centros de investigación, los ultracongeladores consumen una gran cantidad de energía con el fin de mantener temperaturas muy bajas requeridas para la conservación de las muestras; además estos equipos por la naturaleza de su función nunca se apagan. Por ello, la eficiencia energética tiene una prioridad superior en estos instrumentos.

Los ultracongeladores de alta eficiencia HEF de New Brunswick, que pueden llegar hasta los -86° C de temperatura, maximizan el ahorro energético (los modelos verticales HEF de 570 y 410 litros consumen hasta un 65% menos de energía que otros congeladores del mercado), minimizan los costes operativos durante la vida útil del aparato, reducen notablemente la emisión de gases de efecto invernadero y a la vez suministran en

Más allá de las características clásicas como la sencillez en el manejo o la precisión operativa, en la actualidad los ultracongeladores New Brunswick de Eppendorf, presentes en centros de investigación de todo el mundo, se caracterizan por su alta eficiencia unida a un considerable ahorro en el consumo de energía.

todo momento una alta protección a las muestras más críticas.

Para Francisco Chavarri todas estas características hacen de los ultrcongeladores HEF de New Brunswick los más seguros, eficientes y ecológicos del mercado, “ya que ahorran energía en miles de kilovatios/hora y por lo tanto dinero a los centros de investigación; un ahorro promedio del 40% anual en costes de energía, lo que significa unos 4.600 euros en 10 años, y reducen una media de 10 toneladas métricas de emisiones de CO<sub>2</sub> a lo largo de la vida del congelador”.

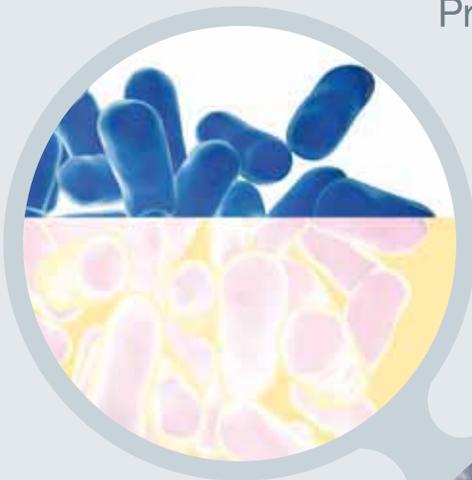
Los congeladores HEF de New Brunswick tienen un rendimiento superior porque se producen combinando paneles de aislamiento al vacío con técnicas de aislamiento adicionales. En su fabricación se utilizan refrigerantes más limpios y eficientes en lugar de los tradicionales, y se han optimizado los sistemas compresores y de circulación, lo que garantiza años de funcionamiento ininterrumpido con el más alto rendimiento y el respeto al medio ambiente.



# MALDI Biotyper

- Identificación de Microorganismos **en minutos**

MALDI -TOF MS

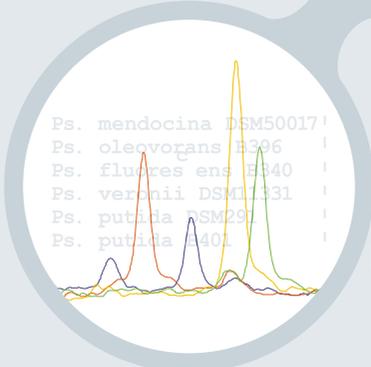


Preparación de muestras  
**Fácil, Rápida  
y Sencilla**

No precisa  
tests preliminares

Equipo automático en un  
**mínimo espacio**

Lectura e interpretación  
**inmediata**



Base de datos en constante  
actualización con **más de  
4.500 entradas**



**Bacterias,  
levaduras y hongos**



# ¿Qué hay de nuevo?



## Impacto de las vacunas de protección cruzada en las dinámicas epidemiológicas y evolutivas de *Influenza* humana

Arinaminpathy N, et al. Impact of cross-protective vaccines on epidemiological and evolutionary dynamics of influenza. *PNAS* 2012; 109 (8): 3173-7. doi: 10.1073/pnas.1113342109.

En este artículo se ha estudiado la posibilidad de desarrollar una inmunización cruzada frente el virus de la influenza humana, basándose en que la inmunización ha impactado considerablemente en el control de muchas enfermedades infecciosas, gracias a las campañas de vacunación.

En el caso de la influenza humana, hasta ahora ha resultado difícil alcanzar importantes beneficios con la vacunación masiva, fundamentalmente debido a la capacidad del virus de escapar de la respuesta inmune, gracias a su variedad antigénica y a los mutantes virales que se generan en la gripe estacional. En este estudio se utilizaron modelos epidemiológicos con un tratamiento de vacunas destinadas a protección de amplio espectro, demostrando que la inmunización sostenida de estas vacunas podría mejorar significativamente tanto las epidemias de gripe pandémica como estacional. El resultado indica que la aparición de vacunas de protección cruzada podría retrasar la evolución antigénica de la gripe estacional y limitar la probabilidad de la aparición de mutantes, llegando a reducir la necesidad de reformulación de las vacunas existentes para que coincidan con los antígenos de superficie de los virus circulantes. Este efecto sería de gran importancia para grupos de riesgo de la población.

Este trabajo estima que gran parte de la investigación futura se dirigirá a estudiar posibles estrategias de combinación para evitar la evasión viral de la respuesta inmune.

## Etiología microbiológica, epidemiología y perfil clínico de las infecciones en prótesis articulares

Peela TN, Cheng AC, Busing KL y Choonga P. <http://aac.asm.org/content/56/5/2386.abstract>

Las infecciones de prótesis articulares son la complicación más importante de la artroplastia. En la actualidad, las directrices locales e internacionales recomiendan cefazolina como profilaxis antibiótica quirúrgica en el momento de la artroplastia. En este estudio retrospectivo realizado en diez hospitales durante un período de tres años (enero 2006 a diciembre de 2008) se investigó la epidemiología y la etiología microbiológica de las infecciones de prótesis articulares. Hubo 163 casos identificados de infección de prótesis articular. Según los resultados de los cultivos microbiológicos, se aislaron *Staphylococcus aureus*, resistente a la meticilina (MRSA), y estafilococos coagulasa-negativos en el 45% de las infecciones. Además, fueron comunes las infecciones polimicrobianas, en especial las que involucran a bacilos gram-negativos y *Enterococcus* (36%). La mayoría de los pacientes (88%), recibieron cefazolina como profilaxis en el momento de la artroplastia. En el 63% de los pacientes de este grupo, los microorganismos obtenidos posteriormente no fueron susceptibles a la profilaxis antibiótica administrada. Los resultados de este estudio ponen de relieve la importancia de las revisiones en curso de la ecología local de la infección de prótesis articular, lo que demuestra que el espectro de patógenos involucrados es amplia.

Este informe también provoca un debate acerca de las estrategias de control de infecciones, incluyendo el cambio de la profilaxis antibiótica quirúrgica a una combinación de glicopéptido y cefazolina, para reducir la incidencia de las infecciones por estafilococos resistentes a meticilina.



## Desarrollo y validación de una regla de decisión clínica en el diagnóstico de *Influenza*

Ebell MH, et al. Development and Validation of a Clinical Decision Rule for the Diagnosis of Influenza. *J Am Board Fam Med*; 2012; 25(1): 55-62. Doi: 10.3122/jabfm.2012.01.110161.

En este trabajo se ha desarrollado y validado una regla sencilla para determinar una decisión clínica acertada en el diagnóstico de influenza, con el fin de ayudar al personal médico y evitar el uso innecesario de pruebas diagnósticas y tratamientos.

Para llegar al desarrollo de la prueba se llevó a cabo un estudio mediante un análisis multivariante a partir de los datos correspondientes a dos estudios de diagnóstico de influenza en pacientes adultos con sospecha de gripe: uno en California y otro en Suiza. En dicho ensayo, se obtuvo como resultado que la regla de decisión clínica desarrollada y validada, permite, mediante unos puntos de corte establecidos, estratificar a los pacientes en grupos de riesgo bajo, moderado y alto de





influenza, sin requerir pruebas diagnósticas adicionales. No obstante, hay que tener en cuenta que es una regla eficaz para orientar en la toma de decisiones y tratamientos, pero requiere investigación adicional de forma más rigurosa y que incorpore las preferencias del paciente.

En general, es una regla simple que puede ser utilizada para guiar a los médicos a los puntos que merecen atención en las pruebas y el tratamiento empírico para los pacientes con sospecha de gripe, aunque presenta algunas limitaciones: se combinaron los datos correspondientes a adultos de dos diferentes poblaciones, por lo que no está claro si estos hallazgos se aplican a los pacientes más jóvenes. Además, el sistema de puntuación de la prueba puede ser demasiado complejo de recordar y se vería favorecido por la programación informática y/o Internet.

Por último, sería útil evaluar la regla de decisión clínica en varias temporadas de gripe diferentes, con distintos subtipos virales.



### Las hierbas chinas (MXSGT) bloquean la fase de entrada del virus *Influenza*

Hsieh CF, et al. Mechanism by which ma-xing-shi-gan-tang inhibits the entry of influenza virus. *J Ethnopharmacol* 2012; published ahead of print June 16, 2012.

En este artículo se ha estudiado el efecto de *Ma-xing-shi-gan-tang* (MXSGT), una combinación de hierbas chinas, en las infecciones del virus influenza. Se trata de hierbas que han generado un efecto positivo en casos de fiebre y resfriado común. Se realizaron distintos ensayos basados en la utilización de concentraciones tóxicas de MXSGT contra el virus influenza y relacionados con la inhibición de la entrada del virus. En general, los mecanismos que subyacen de su actividad contra el virus influenza no se entienden completamente. No obstante, se ha demostrado que MXSGT bloquea la fase de entrada del virus. Los resultados obtenidos dan apoyo



científico a la utilización de MXSGT en el tratamiento de infecciones por el virus influenza, demostrando que MXSGT, al igual que otros medicamentos disponibles clínicamente, tiene utilidad en el tratamiento de las pandemias estacionales producidas por dicho virus.

### Impacto directo e indirecta de la vacunación frente a *Influenza* en niños de primaria

King JC Jr, et al. Direct and indirect impact of influenza vaccination of young children on school absenteeism. *Vaccine*. Jan 5, 2012; 30(2): 289-93. doi:10.1016/j.vaccine.2011.10.097

En este artículo se refleja el impacto de la vacunación frente a la influenza en los niños de primaria en edad escolar de algunos condados de Maryland, Estados Unidos. Gracias a la información y comunicación especial sobre la importancia de los programas de vacunación entre 2005-2007 del 3 al 46 por ciento de los niños en edad escolar recibieron la vacuna viva atenuada contra la influenza.

Se estableció un modelo de regresión binomial para estimar la asociación entre el porcentaje de niños vacunados en cada condado y la tasa de absentismo o ausencias durante los brotes de influenza. Los resultados mostraron que por cada aumento del 20 por ciento de las tasas de vacunación, se produjo una disminución del 4 por ciento en los índices de absentismo en el medio educativo ( $p < 0,05$ ), lo que sugiere que con la vacunación antigripal de los niños pequeños se obtienen beneficios directos e indirectos. Los efectos indirectos se centran fundamentalmente en destacar que la vacunación de los niños frente a la gripe podría proporcionar un efecto beneficioso a otros individuos, ya que los niños son los más propensos a infectarse cada año y son los primeros en infectarse durante un brote de influenza en comparación con los adultos, siendo una de las principales fuentes de infección y transmisión para sus familias y, en general, para el resto de la comunidad. En conclusión, los datos presentados en este estudio sugieren un impacto beneficioso modesto pero estadísticamente significativo de la vacunación



de los niños en edad escolar disminuyendo las ausencias escolares incluso en los hermanos y en otros niños de la comunidad que no participaron en los programas de inmunización contra la gripe. Por lo tanto, se recomienda vacunar cada año contra la influenza a casi todos los niños



## La daptomicina en dosis altas, segura y eficaz en el control de la infección de articulaciones por dispositivos protésicos (PJI)



*Staphylococcus haemolyticus*,  
y *Staphylococcus epidermidis*.

Los resultados clínicos de un estudio retrospectivo, no comparativo, en osteomielitis, ya demostró que las dosis de daptomicina  $>4$  mg / kg eran más efectivas que las dosis  $\leq 4$  mg / kg (88% vs 65%,  $p = 0,013$ ).

Este último estudio evaluó la seguridad y eficacia de la daptomicina 6 y 8 mg/kg en comparación con la terapia estándar de pacientes con PJI de cadera o de rodilla causadas por resistencias de estafilococos *S. aureus* (MRSA); bacteriemias por *S. aureus* sensibles a meticilina (MSSA), o estafilococos coagulasa-negativos (ECN). Se evaluaron los pacientes sometidos a los distintos procedimientos en dos etapas para permitir la recogida de muestras microbiológicas antes y después del tratamiento.

En resumen, la administración de daptomicina a 6 y 8 mg / kg a los 49 pacientes estudiados se consideró segura y eficaz en el manejo y control de cepas estafilocócicas en PJI, utilizando una técnica de artroplastia en dos fases, lo que refleja los resultados de eficacia de estudios anteriores. También se observó una eficacia mejorada de la daptomicina en los 49 pacientes tratados en comparación con los evaluados con atención sanitaria estándar, lo que indica que la daptomicina puede representar una alternativa de tratamiento adicional y conveniente para el manejo de los problemas asociados con PJI.

Un estudio desarrollado por un equipo multidisciplinar de especialistas de diferentes centros de investigación del Reino Unido, Rusia y Estados Unidos sobre la seguridad y eficacia de la daptomicina (6 y 8 mg/kg) versus tratamiento estándar en el control de la infección de articulaciones por dispositivos protésicos de cadera y rodilla, ha revelado que la eficacia clínica y microbiológica fue mayor en los grupos administrados con daptomicina frente al grupo control. La daptomicina en dosis más altas era segura y eficaz en la gestión de PJI.

La infección por prótesis articular (PJI) ocurre en el 0,5%-1,0% y el 0,5%-2% de las prótesis de cadera y rodilla, respectivamente. PJI es causado principalmente por *Staphylococcus aureus* (28%) y estafilococos coagulasa-negativos (25%). PJI se asocia con mortalidad (hasta 2,5%) y una morbilidad significativa. No hay ensayos prospectivos, aleatorizados y controlados para guiar el tratamiento

en este campo. La realización de ensayos es un reto debido a la dificultad de identificar a los pacientes y una confusión de resultados por el uso previo de antibióticos.

El agente antimicrobiano ideal debe ser un bactericida con actividad contra el biofilm productor de microorganismos. La daptomicina demuestra una rápida concentración de la actividad bactericida in vitro frente a organismos Gram-positivos, incluyendo *S. aureus*, independientemente de la susceptibilidad a la meticilina,



Prótesis de cadera.



Se celebrará en Madrid, los próximos días 4 y 5 de octubre

## Novartis patrocina el Primer Congreso de la Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares

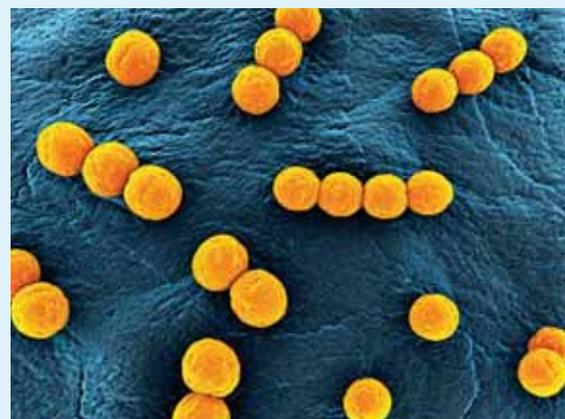
La compañía farmacéutica Novartis, uno de los líderes mundiales en el cuidado de la Salud, patrocinará el Primer Congreso de la Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares (SEICAV), así como la VI Reunión de los Grupos de Apoyo al Manejo de la Endocarditis (GAMES), encuentro que se ha enmarcado en el programa de mismo evento científico-profesional, y que se desarrollarán en el auditorio “Rafael del Pino” de Madrid los próximos días 4 y 5 de octubre.

El diagnóstico de infección después de cirugía cardíaca es difícil, ya que no existe un marcador 100% sensible y específico. La propia intervención quirúrgica produce un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y elevación consecuente de marcadores

de inflamación como la PCR y la ProCT en ausencia de sobreinfección.

Durante el congreso se llevará a cabo una extensa y profunda revisión de la incidencia, clasificación y patogenia de los principales agentes causantes de infecciones tras cirugía cardiovascular, sus características definitorias y epidemiología, los diferentes sistemas de diagnóstico, así como los tratamientos más seguros y eficaces en cada caso concreto.

Durante los dos días de congreso, los diferentes temas a tratar en las ponencias se dividirán en cuatro mesas redondas monográficas: “Endocarditis tras cirugía cardíaca”; “Endocarditis causadas por *Enterococcus*”; “Infec-



ciones causadas por catéteres y otros dispositivos endovasculares” e “Infecciones superficiales y profundas de las heridas en cirugía cardíaca”.

Por último, se celebrará la presentación de los resultados de los estudios de los Grupos de Apoyo al Manejo de la Endocarditis (GAMES).

## Consumibles Eppendorf, *Los mejores materiales para la máxima precisión*

Los tubos, placas y puntas pueden diferir significativamente respecto de la calidad del material usado en su fabricación. Pero ¿realmente esto influye en la calidad de los resultados? Responsables de Eppendorf visitaron en su laboratorio al Dr. Holt, experto en este tema con la publicación de artículos en la revista *Science*, con los que habló de este interesante asunto.

El Dr. Andrew Holt y su grupo de la Universidad de Alberta, Canadá, publicaron un estudio en *Science* en 2008 sobre cómo

las sustancias químicas usadas como aditivos en la fabricación podían inhibir sustancialmente los bioensayos debido a su transferencia del plástico a la muestra en determinadas condiciones.

Recientemente, Eppendorf visitó el laboratorio del Dr. Holt con un completo equipo de rodaje y se le realizó una entrevista exclusiva sobre cómo afectan los plásticos a los resultados experimentales y sus recomendaciones a otros investigadores para asegurar resultados reproducibles y seguros.



### ¿Tiene curiosidad?

Vea el video “Presencia de sustancias bioactivas en los consumibles de laboratorio” escaneando el código.



# Agenda

## Congresos 2012



### VI Congreso Argentino de Parasitología y II Jornadas Bioquímicas del Sudoeste Bonaerense

17 al 19 de octubre de 2012. Bahía Blanca. Buenos Aires (Argentina).

### I Symposium TB watch can we eradicate tb?

27 de septiembre de 2012. Sant Joan Despí. Barcelona.

#### Más información e Inscripciones

<http://www.tbvi.eu/news-agenda/events/event/symposium-can-we-eradicate-tb-barcelona.html>

### V Curso GEIH de Infección Relacionada con la Asistencia Sanitaria SEVA.

Del 4 al 6 de octubre de 2012. Barcelona.

#### Más información e Inscripciones

[http://www.seimc.org/grupos/geih/index.asp?apV=infgeneral&apV1=RyC&apnv0=RyC\\_txt.htm](http://www.seimc.org/grupos/geih/index.asp?apV=infgeneral&apV1=RyC&apnv0=RyC_txt.htm)

### XI Congreso Nacional de Micología de la Asociación Española de Micología (AEM)

Cádiz, 20-22 de septiembre de 2012.

#### Más información e Inscripciones

<http://www.escv2012madrid.com/>

### VIII Reunión de la SEMTSI, "Migración y Salud".

5 de octubre en Aguadulce, Almería.

## Preocupa...

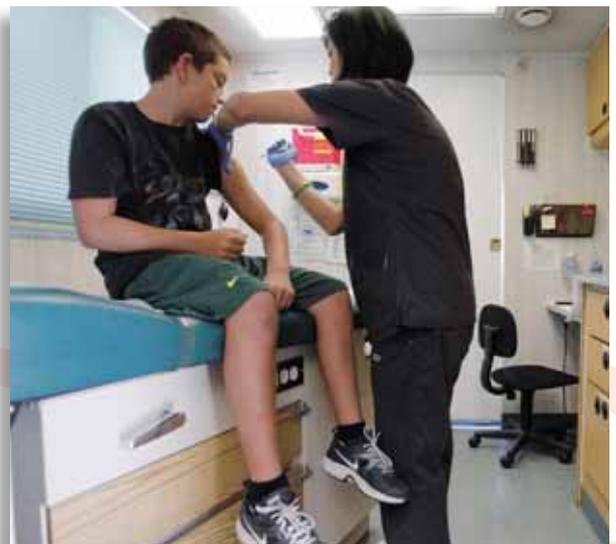
# La escasa concienciación sobre la importancia de la vacunación

Nos preocupa que la población sanitaria muestre en ocasiones poca conciencia sobre la importancia de la vacunación frente a la gripe, y que no se consideren grupo de riesgo. Muchos sanitarios expresan dudas sobre la vacunación y sus efectos secundarios. Esto puede estar en relación con la baja cobertura vacunal lograda en adultos mayores de 65 años en España (sólo del 56,9%) durante la temporada (2010/2011) cuando la OMS determinó que era necesario alcanzar cifras del 75% (ha sido una de las cober-

turas más bajas en nuestro país en los últimos 15 años).

Es importante recordar a toda la población sanitaria que la información que se les ofrece a los pacientes logra que aumenten de forma considerable las coberturas en la población general. Por eso, consideramos fundamental promover las actividades sanitarias relacionadas con la vacunación y aumentar las actividades formativas entre los sanitarios.

Dra. **Paloma Merino**



# infección *y vacunas*

Órgano Profesional de la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ)

**La publicación profesional con contenidos exclusivos y colaboradores de prestigio que reciben...**

- › Todos los microbiólogos clínicos de España.
- › Gerentes de hospitales.
- › Responsables de los Servicios de Farmacia Hospitalaria.
- › Responsables de Gestión y Suministros.
- › Responsables sanitarios de las Administraciones Públicas.

**Si desea recibir de forma gratuita la revista *Infección y Vacunas* envíenos un e-mail a:**

*[suscripciones@institutobleu.com](mailto:suscripciones@institutobleu.com)*

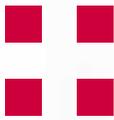


**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Cubicin 350 mg polvo para solución inyectable y para perfusión. Cubicin 500 mg polvo para solución inyectable y para perfusión. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada vial contiene 350 / 500 mg de daptomicina. 1 ml contiene 50 mg de daptomicina tras su reconstitución con 7 ml (para la dosis de 350 mg) o con 10 ml (para la dosis de 500 mg) de una solución de oruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Polvo para solución inyectable y para perfusión. Polvo liofilizado de color amarillo pálido a marrón claro.

**DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas.** Cubicin está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacodinámicas): Infecciones complicadas de piel y partes blandas (IPPC); Endocarditis infecciosa del lado derecho (EID) debida a *Staphylococcus aureus*. Se recomienda tener en cuenta la sensibilidad del microorganismo a los agentes antibacterianos al tomar la decisión de utilizar daptomicina, que debe estar basada en el asesoramiento de un experto. Ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacodinámicas; Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* cuando está asociada con EID o con IPPC. La daptomicina es activa contra las bacterias gram-positivas solubles. En el caso de infecciones mixtas en que se sospecha la presencia de bacterias gram-negativas y/o ciertos tipos de bacterias anaerobias, Cubicin debe ser administrado simultáneamente con agentes antibacterianos apropiados. Deben tomarse en consideración las directrices oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos. **Posología y forma de administración.** Los ensayos clínicos en pacientes utilizando la perfusión de daptomicina durante 30 minutos. No se dispone de experiencia clínica en pacientes con la administración de daptomicina como una inyección durante 2 minutos. Esta forma de administración únicamente se estudió en voluntarios sanos. Sin embargo, cuando se compara con la misma dosis administrada como una perfusión intravenosa durante 30 minutos no se observaron diferencias clínicamente importantes en la farmacocinética y perfil de seguridad de daptomicina (ver también secciones Reacciones adversas y Propiedades farmacocinéticas). **Posología.** IPPC sin bacteriemia por *Staphylococcus aureus* concurrente: 4 mg/kg de Cubicin administrados una vez cada 24 horas durante 7-14 días, o hasta la desaparición de la infección; IPPC con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* concurrente: 6 mg/kg de Cubicin administrados una vez cada 24 horas. Ver a continuación las recomendaciones para el ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal. Puede ser necesaria una duración del tratamiento superior a 14 días de acuerdo con el riesgo de complicaciones percibido en cada paciente individualmente; Endocarditis infecciosa del lado derecho con o sospechada debida a *Staphylococcus aureus*: 6 mg/kg de Cubicin administrados una vez cada 24 horas. Ver a continuación las recomendaciones para el ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal. La duración del tratamiento debe estar de acuerdo con las recomendaciones oficiales disponibles. Cubicin se administra vía intravenosa en oruro de sodio al 0,9% (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones). Cubicin no debe utilizarse más frecuentemente que una vez al día. **Detenido de la función renal.** La daptomicina se elimina principalmente a través del riñón. Debido a la experiencia clínica limitada (ver a continuación tabla y pie de tabla), Cubicin debe utilizarse en pacientes con cualquier grado de deterioro de la función renal (aclaramiento de creatinina CLCr < 80 ml/min) únicamente cuando se considere que el beneficio clínico esperado supera el riesgo potencial. Debe monitorizarse estrechamente la respuesta al tratamiento, la función renal y los niveles de creatinina fosfoquinasa (CPK) en todos los pacientes con cualquier grado de deterioro de la función renal (ver también secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas). Ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal según indicación y aclaramiento de creatinina. Indicación de uso: IPPC sin bacteriemia por *S. aureus* Aclaramiento de creatinina: > 30 ml/min. Recomendación de dosis: 4 mg/kg una vez al día. Comentarios: (-) Aclaramiento de creatinina: < 30 ml/min. Recomendación de dosis: 4 mg/kg cada 48 horas. Comentarios: (1), (2). Indicación de uso: EID o IPPC asociadas con bacteriemia por *S. aureus* Aclaramiento de creatinina: > 30 ml/min. Recomendación de dosis: 6 mg/kg una vez al día. Comentarios: (-) Aclaramiento de creatinina: < 30 ml/min. Recomendación de dosis: 6 mg/kg cada 48 horas. Comentarios: (1), (2). (1) La seguridad y eficacia del ajuste del intervalo de dosis no se han evaluado en los ensayos clínicos controlados y la recomendación está basada en estudios farmacocinéticos y resultados de modelos farmacocinéticos (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas). (2) El mismo ajuste de dosis, el cual está basado en los datos farmacocinéticos (PK) en voluntarios incluyendo resultados de modelos PK, se recomienda para pacientes con hemodialisis (HD) o con diálisis peritoneal ambulatoria controlada (CAPD). Siempre que sea posible, Cubicin debe ser administrado tras haber completado la diálisis en los días de diálisis. **Detenido de la función hepática.** No se precisa un ajuste de la dosis cuando se administra Cubicin a pacientes con deterioro de la función hepática leve o moderado (grado B de Child-Pugh). No se dispone de datos de pacientes con deterioro de la función hepática grave (grado C de Child-Pugh). Por lo tanto, la administración de Cubicin a estos pacientes debe realizarse con cautela. **Pacientes de edad avanzada.** En pacientes de edad avanzada se administrará la dosis recomendada, excepto en aquellos con deterioro de la función renal grave (ver arriba y la sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Sin embargo, los datos disponibles sobre la seguridad y la eficacia de la daptomicina en pacientes > 65 años son limitados y la administración de Cubicin a estos pacientes debe realizarse con precaución. **Población pediátrica.** No se ha establecido el rango de seguridad y eficacia de Cubicin en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica. **Forma de administración.** Cubicin se administra vía perfusión intravenosa (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) durante un período de 30 minutos u vía inyección intravenosa (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) durante un período de 2 minutos. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo. General.** Si tras el inicio del tratamiento con Cubicin se identifica un foco de infección que no sea IPPC o EID, debe considerarse la instauración de un tratamiento antibacteriano alternativo que haya demostrado ser eficaz en el tratamiento del tipo específico de infección(es) presente(s). **Reacciones anafilácticas/hipersensibilidad.** Se han notificado reacciones anafilácticas/hipersensibilidad con Cubicin. Si se produce una reacción alérgica a Cubicin, se debe interrumpir el tratamiento e instaurar una terapia adecuada. **Neumonía.** Ha quedado demostrado en los ensayos clínicos que Cubicin no es eficaz en el tratamiento de la neumonía. Por lo tanto, Cubicin no está indicado para el tratamiento de la neumonía. **EID causada por Staphylococcus aureus.** Los datos clínicos sobre el uso de Cubicin en el tratamiento de la EID debida a *Staphylococcus aureus* se limitan a 19 pacientes. No se ha demostrado la eficacia de Cubicin en pacientes con infecciones en la válvula protésica o con endocarditis infecciosa del lado izquierdo debida a *Staphylococcus aureus*. **Infecciones profundas establecidas.** Los pacientes con infecciones profundas establecidas deben someterse sin retraso a cualquier intervención quirúrgica que sea necesaria (p.ej. desbridamiento, extracción de dispositivos protésicos, cirugía de sustitución de la válvula). **Infecciones entéricas.** No existe evidencia suficiente para poder determinar la posible eficacia clínica de Cubicin en infecciones causadas por enterococos, incluyendo *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. Además, no se han identificado las pautas posológicas de daptomicina apropiadas para el tratamiento de infecciones enterocólicas, con o sin bacteriemia. Se han notificado fracasos con daptomicina en el tratamiento de infecciones causadas por enterococos que estuvieron acompañadas principalmente por bacteriemia. En algunos casos, este fracaso terapéutico estuvo asociado con la selección de organismos con sensibilidad reducida o resistencia clara a daptomicina. **Microorganismos no sensibles.** El uso de antibacterianos puede favorecer el sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Si se produce una sobreinfección durante la terapia, deben tomarse las medidas apropiadas. **Diarrea asociada a Clostridium difficile.** Se ha notificado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con Cubicin (ver sección Reacciones adversas). Si se confirma o sospecha la DACD, puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Cubicin e instaurar una terapia adecuada según esté indicado clínicamente. **Interacciones fármaco/ensayos de laboratorio.** Se ha observado falsa prolongación del tiempo de protrombina (TP) y elevación del cociente o ratio internacional normalizado (INR) cuando se utilizan para la valoración clínica reactivos de la trombolastina recombinante (ver también sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Creatinina fosfoquinasa y miopatia.** Durante la terapia con Cubicin se han observado incrementos de los niveles de la creatinina fosfoquinasa en el plasma (CPK; isoenzima MM) asociados con dolores musculares y/o debilidad y casos de miostitis, mioglobulinemia y rhabdomiolisis (ver también las secciones Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción, Reacciones adversas y Datos preclínicos sobre seguridad). Durante los ensayos clínicos, se produjeron acusados incrementos de la CPK en el plasma superando 5x el Límite Superior de la Normalidad (LSN) sin síntomas musculares, con mayor frecuencia en los pacientes tratados con Cubicin (1,9%) que en aquellos que recibieron un fármaco comparador (0,5%). Por lo tanto, se recomienda que: La CPK en el plasma debe ser medida al inicio del tratamiento y a intervalos regulares (al menos una vez por semana) en todos los pacientes durante la terapia; La CPK se debe medir más frecuentemente (al menos las dos primeras semanas de tratamiento, cada 2-3 días p.ej.) en pacientes con un riesgo incrementado de desarrollar una miopatia. Por ejemplo, pacientes con cualquier grado de deterioro de la función renal (aclaramiento de creatinina < 80 ml/min, ver también sección Posología y forma de administración), incluyendo aquellos con hemodialisis o CAPD, y pacientes que están tomando otros medicamentos con asociación conocida con miopatia (p.ej. inhibidores de la HMG-CoA reductasa, fibratos y ciprofloxacina); En los pacientes con niveles iniciales de la CPK superiores en más de cinco veces al límite superior de la normalidad no puede descartarse que el riesgo de sufrir más incrementos durante el tratamiento con daptomicina sea mayor. Esto debe tenerse en cuenta al iniciar una terapia con daptomicina y, en caso de administración, estos pacientes deben ser monitorizados más de una vez por semana; No debe administrarse Cubicin a pacientes que están tomando otros medicamentos asociados con miopatia, a no ser que se considere que el beneficio para el paciente es superior al riesgo; Los pacientes deben ser monitorizados regularmente durante la terapia para detectar cualquier signo o síntoma que pueda indicar una miopatia; Deben monitorizarse los niveles de CPK cada dos días en todo paciente que desarrolle un dolor muscular de etiología desconocida, hipersensibilidad, debilidad o calambres. En el caso de un dolor muscular de etiología desconocida, debe interrumpirse la administración de Cubicin si el nivel de la CPK alcanza un valor mayor de 5 veces el límite superior al normal. **Neuropatía periférica.** Los pacientes que desarrollen signos o síntomas que pudieran indicar una neuropatía periférica durante la terapia con Cubicin deben ser monitorizados y debe considerarse la interrupción del tratamiento con daptomicina (ver secciones Reacciones adversas y Datos preclínicos sobre seguridad). **Neumonía eosinofílica.** Se han notificado casos de neumonía eosinofílica en pacientes que están recibiendo Cubicin (ver sección Reacciones adversas). En la mayoría de los casos notificados asociados con Cubicin, los pacientes desarrollaron fiebre, disnea con insuficiencia respiratoria hipoxica e infiltrados pulmonares difusos. La mayoría de los casos se produjeron después de más de 2 semanas de tratamiento con Cubicin y mejoraron cuando se interrumpió el tratamiento con el mismo y se inició el tratamiento con esteroides. Se ha notificado recurrencia de la neumonía eosinofílica en relación a la reexposición. Los pacientes que desarrollen estos signos y síntomas mientras estén recibiendo Cubicin deben ser sometidos a una evaluación médica rápida, incluyendo, si es necesario, lavado broncoalveolar, para excluir otros casos (p.ej. infección bacteriana, infección fúngica, parásitos, otros medicamentos). Debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con Cubicin e iniciarse el tratamiento con esteroides sistémicos en caso necesario. **Detenido de la función renal.** Se han observado casos de deterioro de la función renal durante el tratamiento con Cubicin. El deterioro de la función renal grave puede también, por sí mismo, predisponer a una elevación de los niveles de daptomicina, los cuales pueden incrementar el riesgo de desarrollo de una miopatia (ver arriba). Se necesita un ajuste del intervalo de dosis de Cubicin en pacientes cuyo aclaramiento de la creatinina sea < 30 ml/min (ver secciones Posología y forma de administración y Propiedades farmacocinéticas). La seguridad y la eficacia del ajuste de los intervalos de dosis no se han evaluado en los ensayos clínicos controlados y la recomendación está basada principalmente en datos de modelos farmacocinéticos. Cubicin sólo debe usarse en tales pacientes si se considera que el beneficio clínico esperado supera el riesgo potencial. Se recomienda precaución cuando se administre Cubicin a pacientes que padezcan ya algún grado de deterioro de la función renal (aclaramiento de la creatinina < 80 ml/min) antes del inicio de la terapia con Cubicin. En estos casos, se recomienda una monitorización periódica de la función renal. Además, se recomienda una monitorización periódica de la función renal durante la administración conjunta de agentes potencialmente nefrotóxicos, con independencia de la función renal preexistente del paciente (ver también sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Obesidad.** En individuos obesos con un índice de masa corporal (IMC) > 40 kg/m<sup>2</sup> pero con un aclaramiento de la creatinina > 70 ml/min, el AUC<sub>0-24</sub> (área bajo la curva) de la daptomicina aumentó significativamente (un 42% de media) en comparación con los controles no obesos. Se dispone de información limitada sobre la seguridad y la eficacia de la daptomicina en los pacientes muy obesos y, por ello, se recomienda precaución. Sin embargo, a día de hoy no hay evidencia de que sea necesario el reducir la dosis. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** La daptomicina sufre poco o ningún metabolismo mediado por el citocromo P450 (CYP450). Es improbable que la daptomicina induzca el metabolismo de medicamentos metabolizados por el sistema P450. Se realizaron estudios de interacción para Cubicin con aztreonam, tobramicina, warfarina y probencida. La daptomicina no tuvo efecto sobre la farmacocinética de warfarina o probencida; ni estos medicamentos alteraron la farmacocinética de daptomicina. La farmacocinética de daptomicina no se vio significativamente alterada por aztreonam. Aunque se observaron pequeños cambios en la farmacocinética de daptomicina y tobramicina durante la administración conjunta mediante perfusión intravenosa durante un período de 30 minutos utilizando una dosis de Cubicin de 2 mg/kg, los cambios no fueron estadísticamente significativos. Se desconoce la interacción entre daptomicina y tobramicina con una dosis autorizada de Cubicin. Se recomienda precaución cuando Cubicin se administra conjuntamente con tobramicina. La experiencia con la administración concomitante de Cubicin y warfarina es limitada. No se han realizado estudios de Cubicin con anticoagulantes distintos de warfarina. Debe monitorizarse la actividad anticoagulante en pacientes que reciben Cubicin y warfarina durante los primeros días después de iniciar el tratamiento con Cubicin. Se dispone de una experiencia limitada en relación con la administración conjunta de daptomicina con otros medicamentos que puedan causar una miopatia (p.ej. inhibidores de la HMG-CoA reductasa). Sin embargo, se produjeron algunos casos de incrementos considerables de la CPK, así como de rhabdomiolisis, en pacientes que tomaban alguno de estos medicamentos al mismo tiempo que Cubicin. Se recomienda la interrupción, siempre que sea posible, de la administración de otros medicamentos asociados a miopatia durante el tratamiento con Cubicin, a menos que los beneficios de la administración conjunta superen a los riesgos. Si no puede evitarse la administración simultánea, los niveles de CPK deben ser medidos más de una vez por semana y los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente para cualquier signo o síntoma que pueda representar una miopatia. Ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo, Reacciones adversas y Datos preclínicos sobre seguridad. La daptomicina se elimina fundamentalmente por filtración renal, por lo que los niveles en el plasma pueden verse incrementados durante la administración simultánea de medicamentos que reducen la filtración renal (p.ej. AINEs e inhibidores de la COX-2). Además, es posible que se produzca una interacción farmacodinámica durante la administración simultánea debido a la suma de los efectos renales. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administre daptomicina simultáneamente con cualquier otro medicamento que se pare que reduce la filtración renal. Durante la farmacovigilancia post-comercialización se han notificado casos de interferencia entre la daptomicina y determinados reactivos usados en algunos ensayos de determinación del tiempo de protrombina/cociente o ratio internacional normalizado (TP/INR). Esta interferencia causa una falsa prolongación del tiempo de protrombina y una elevación del INR. Si se observan desviaciones inexplicables de los valores del TP e INR en pacientes que usan daptomicina, debe pensarse en una posible interacción *in vitro* en el análisis de laboratorio. La posibilidad de resultados erróneos puede minimizarse tomando muestras para los ensayos del TP o de INR en un momento en el cual las concentraciones plasmáticas de daptomicina sean mínimas (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Embarazo, embarazo y lactancia.** No se dispone de datos clínicos de embarazos expuestos a la daptomicina. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de desarrollo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo neonatal. Cubicin no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario, es decir, solamente si los beneficios esperados superan los posibles riesgos. **Lactancia.** En un estudio de un único caso en humanos, Cubicin se administró por vía intravenosa diariamente durante 28 días a una madre lactante a una dosis de 500 mg/día, y se recogieron muestras de leche de la paciente durante un período de 24 horas en el día 27. La concentración media más elevada de daptomicina en la leche fue de 0,045 mcg/ml, la cual es una concentración baja. Por lo tanto, hasta que no se obtenga una mayor experiencia, debe interrumpirse la lactancia cuando Cubicin se administra a madres lactantes. **Fertilidad.** No se dispone de datos clínicos sobre fertilidad para daptomicina. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Considerando las reacciones adversas observadas, se considera poco probable que Cubicin produzca efecto alguno sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** En los ensayos clínicos, 2.011 sujetos recibieron Cubicin. En estos ensayos, 1.221 sujetos recibieron una dosis diaria de 4 mg/kg, de los cuales 1.108 eran pacientes y 113 eran voluntarios sanos; 460 sujetos recibieron una dosis diaria de 6 mg/kg, de los cuales 304 eran pacientes y 156 eran voluntarios sanos. Se notificaron reacciones adversas (consideradas por el investigador como posible, probable o definitivamente relacionadas con el medicamento) con una frecuencia similar en los tratamientos con Cubicin y comparador. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente (frecuencia definida como frecuente  $\geq 1/100$  a < 1/10) son: Infecciones fúngicas, infección del tracto urinario, candidiasis, anemia, ansiedad, insomnio, mareos, calambres, hipersensibilidad, hipotensión, dolor gastrointestinal y abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, flatulencia, hinchazón y distensión, niveles anormales de la función hepática (aumento de la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) o fosfatasa alcalina (ALP)), exantema, prurito, dolor del limbo, aumento de la creatinina fosfoquinasa (CPK), reacciones en el lugar de la inyección, prurito, astenia. Las reacciones adversas notificadas menos frecuentemente, pero más graves, incluyen reacciones de hipersensibilidad, neumonía eosinofílica, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos causados por fármacos (DRESS), angioedema y rhabdomiolisis. **Listado tabulado de reacciones adversas.** Se notificaron las siguientes reacciones adversas durante la terapia y durante el seguimiento, clasificadas en intervalos de frecuencias definidos como: muy frecuentes ( $\geq 1/100$  a < 1/10); frecuentes ( $\geq 1/100$  a < 1/10); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a < 1/100); muy raras (< 1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. **Table 1. Reacciones adversas de los ensayos clínicos e informes postcomercialización. Clasificación de órganos del sistema (COS): Infecciones e infecciones. Frecuencia (Frec):** Frecuente. **RA:** Infecciones fúngicas; **RA:** Infecciones fúngicas; infección del tracto urinario, candidiasis. **Frec:** Poco frecuente. **RA:** Fungemia. **Frec:** No conocida. **RA:** Diarrea asociada a *Clostridium difficile*\*\*. **COS:** Trastornos de la sangre y del sistema linfático. **Frec:** Frecuente. **RA:** Anemia. **Frec:** Poco frecuente. **RA:** Trombocitopenia, eosinofilia, elevación del cociente o ratio internacional normalizado (INR). **Frec:** Rara. **RA:** Tiempo de protrombina (TP) prolongado. **COS:** Trastornos del sistema inmunológico. **Frec:** No conocida\*. **RA:** Hipersensibilidad\*\* (notificaciones espontáneas asistidas) con síntomas que incluyen, entre otros: angioedema, erupción cutánea por fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), eosinofilia pulmonar, exantema vesiculobuloso con afectación de la membrana mucosa y sensación de tumefacción orofaríngea. **Frec:** No conocida\*. **RA:** Anafilaxis\*\*. **Frec:** No conocida\*. **RA:** Reacciones a la perfusión, que incluyen los siguientes síntomas: taquicardia, respiración silbante, rigidez, náusea, sofocos sistémicos, vértigo, síncope y sensación metálica al gusto. **COS:** Trastornos del metabolismo y de la nutrición. **Frec:** Poco frecuente. **RA:** Disminución del apetito, hiperglucemia, desequilibrio electrolítico. **COS:** Trastornos psiquiátricos. **Frec:** Frecuente. **RA:** Ansiedad, insomnio. **COS:** Trastornos del sistema nervioso. **Frec:** Frecuente. **RA:** Mareos, cefalea. **Frec:** Poco frecuente. **RA:** Paréresia, trastornos del gusto, tremor. **Frec:** No conocida\*. **RA:** Neuropatía periférica\*\*. **COS:** Trastornos del oído y del laberinto. **Frec:** Poco frecuente. **RA:** Vértigo. **COS:** Trastornos cardíacos. **Frec:** Poco frecuente. **RA:** Taquicardia supraventricular, extrasístole. **COS:** Trastornos vasculares. **Frec:** Frecuente. **RA:** Hipertensión, hipotensión. **Frec:** Poco frecuente. **RA:** Sofocos. **COS:** Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. **Frec:** No conocida\*. **RA:** Neumonía eosinofílica\*\*. **tos:** **COS:** Trastornos gastrointestinales. **Frec:** Frecuente. **RA:** Dolor gastrointestinal y abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, flatulencia, hinchazón y distensión. **Frec:** Poco frecuente. **RA:** Dispepsia, glositis. **COS:** Trastornos hepatobiliares. **Frec:** Frecuente. **RA:** Niveles anormales de la función hepática\*\* (aumento de la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) o fosfatasa alcalina (ALP)). **Frec:** Rara. **RA:** Ictericia. **COS:** Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. **Frec:** Frecuente. **RA:** Exantema, prurito. **Frec:** Poco frecuente. **RA:** Urticaria. **COS:** Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo. **Frec:** Frecuente. **RA:** Dolor del limbo, aumento de la creatinina fosfoquinasa (CPK). **Frec:** Poco frecuente. **RA:** Miostitis, aumento de la mioglobina, debilidad muscular, dolor muscular, artralgia, aumento de la lactato sérico deshidrogenasa (LDH). **Frec:** No conocida\*. **RA:** Rhabdomiolisis\*\*. **COS:** Trastornos renales y urinarios. **Frec:** Poco frecuente. **RA:** Deterioro de la función renal, incluyendo fallo renal e insuficiencia renal, aumento de la creatinina sérica. **COS:** Trastornos del aparato reproductor y de la mama. **Frec:** Poco frecuente. **RA:** Vaginitis. **COS:** Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. **Frec:** Frecuente. **RA:** Reacciones en el lugar de la inyección, prurito, astenia. **Frec:** Poco frecuente. **RA:** Fatiga, dolor. \* Basado en los informes postcomercialización. Debido a que estas reacciones son notificadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fidedigna su frecuencia, por lo que ésta se define como frecuencia no conocida. \*\* Ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo. <sup>1</sup> Aunque la incidencia exacta de neumonía eosinofílica asociada con daptomicina es desconocida, hasta la fecha la tasa de notificaciones espontáneas es muy baja (< 1/10.000 pacientes). <sup>2</sup> En algunos casos de miopatia con la CPK elevada y síntomas musculares, los pacientes presentaron también valores de transaminasas elevadas. Estos incrementos se encuentran posiblemente relacionados con los efectos sobre la musculatura esquelética. La mayoría de tales incrementos se correspondían con una toxicidad del grado 1-3 y se resolvieron tras la interrupción del tratamiento. <sup>3</sup> En aquellos casos en que se disponía de información clínica sobre los pacientes para emitir un juicio, aproximadamente el 50% de los casos de rhabdomiolisis se produjeron en pacientes que tenían deterioro de la función renal preexistente, o que estaban recibiendo un tratamiento concomitante que se conoce que provoca rhabdomiolisis. Los datos de seguridad de la administración de daptomicina vía inyección intravenosa durante 2 minutos provienen de dos estudios farmacocinéticos en voluntarios sanos. En base a los resultados de estos estudios, los dos métodos de administración de daptomicina, la inyección intravenosa durante 2 minutos y la perfusión intravenosa durante 30 minutos, tienen un perfil similar de tolerancia y seguridad. No existe una diferencia relevante en cuanto a la toxicidad local o en la naturaleza y frecuencia de las reacciones adversas. **Sobredosis.** En caso de sobredosis se recomienda terapia de soporte. La daptomicina se elimina del cuerpo lentamente mediante hemodialisis (aproximadamente un 15% de la dosis administrada se elimina en 4 horas) o mediante diálisis peritoneal (aproximadamente un 11% de la dosis administrada se elimina en 48 horas). **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Hidróxido de sodio. **Incompatibilidades.** Cubicin no es ni física ni químicamente compatible con disoluciones que contengan glucosa. Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. **Período de validez.** 3 años. Después de la reconstitución: La estabilidad física y química durante el uso de la solución reconstituida en el vial ha sido demostrada para 12 horas a 25°C y hasta un máximo de 48 horas a 2°C - 8°C. La estabilidad física y química de la solución diluida en bolsas para perfusión se ha establecido en 12 horas a 25°C o 24 horas a 2°C - 8°C. Para la perfusión intravenosa durante 30 minutos, el tiempo combinado de conservación/líquido reconstituido es el vial y solución diluida en bolsas para perfusión; ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) a 25°C no debe exceder las 12 horas (o 24 horas a 2°C - 8°C). Para la inyección intravenosa durante 2 minutos, el tiempo de conservación de la solución reconstituida en el vial (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) a 25°C no debe exceder las 12 horas (o 48 horas a 2°C - 8°C). Sin embargo, desde un punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Este producto no contiene conservantes o agentes bacteriostáticos. Si no se usa inmediatamente, el tiempo de almacenaje durante el uso es responsabilidad del usuario y, normalmente, no debería ser superior a las 24 horas a 2°C - 8°C, a no ser que la reconstitución/dilución haya tenido lugar en condiciones asepticas controladas y validadas. **Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido o diluido, ver sección Período de validez. **Naturaleza y contenido del envase.** Viales individuales de 10 ml de vidrio transparente tipo 1 con tapones de goma tipo 1 y preclitos de aluminio con cápsula de cierre "flip-off" de plástico amarillo (para la dosis de 350 mg) o de plástico azul (para la dosis de 500 mg). Disponible en envases que contienen 1 vial o 5 viales. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Daptomicina se puede administrar por vía intravenosa como una perfusión durante 30 minutos o como una inyección durante 2 minutos (ver secciones Posología y forma de administración y Propiedades farmacocinéticas). La preparación de la solución para perfusión requiere una fase de dilución adicional, tal y como se describe a continuación. **Cubicin administrado como perfusión intravenosa durante 30 minutos.** Reconstituyendo el producto liofilizado con 7 ml (para la dosis de 350 mg) o con 10 ml (para la dosis de 500 mg) de una solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%), se puede obtener una concentración de 50 mg/ml de Cubicin para perfusión. El producto liofilizado tarda 15 minutos aproximadamente en disolverse. El producto completamente reconstituido tiene un aspecto transparente y puede presentar algunas burbujas pequeñas o espuma alrededor del borde del vial. Para preparar Cubicin para perfusión intravenosa, siga las siguientes instrucciones: Para reconstituir Cubicin liofilizado debe utilizarse durante todo el proceso una técnica aseptica. 1. La cápsula de cierre "flip-off" de polipropileno debe quitarse para dejar visible la parte central del tapón de goma. Extraer en una jeringa 7 ml (para la dosis de 350 mg) o 10 ml (para la dosis de 500 mg) de una solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) e inyectar lentamente a través del centro del tapón de goma dentro del vial, apuntando la aguja hacia la pared del vial. 2. El vial debe girarse suavemente para asegurar que se empape completamente el producto, y después se deja reposar durante 10 minutos. 3. Finalmente, se debe girar/agitar el vial suavemente durante unos minutos hasta obtener una solución reconstituida transparente. Se debe evitar la agitación demasiado vigorosa para no generar espuma. 4. Se debe inspeccionar cuidadosamente la solución reconstituida antes de utilizarla para asegurarse de que la sustancia está disuelta y para verificar la ausencia de partículas en suspensión. El color de la solución reconstituida de Cubicin puede variar desde amarillo pálido hasta marrón claro. 5. La solución reconstituida debe diluirse a continuación con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) (volumen típico de 50 ml). 6. Invertir el vial con el fin de que la solución caiga hacia el tapón. Utilizando una nueva jeringa, insertar la aguja en el vial invertido. Manteniendo el vial invertido, colocar la punta de la aguja en el punto más bajo del líquido mientras se extrae la solución en la jeringa. Antes de retirar la aguja del vial, tirar el émbolo hacia atrás hasta el final del cilindro de la jeringa con el fin de retirar toda la solución del vial invertido. 7. Sustituir la aguja por una nueva para la perfusión intravenosa. 8. Expulsar el aire, las burbujas grandes y cualquier exceso de solución con el fin de obtener la dosis requerida. 9. La solución reconstituida y diluida debe perfundirse vía intravenosa durante 30 minutos como se describe en la sección Posología y forma de administración. Los siguientes fármacos han demostrado ser compatibles cuando se añaden a soluciones para perfusión que contienen Cubicin: aztreonam, cefazidima, ceftriaxona, gentamicina, fluorocinolida, levofloxacina, dopamina, heparina y lidocaina. **Cubicin administrado como inyección intravenosa durante 2 minutos.** No debe utilizarse agua para la reconstitución de Cubicin para inyección intravenosa. Cubicin debe reconstituirse únicamente con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%). Reconstituyendo el producto liofilizado con 7 ml (para la dosis de 350 mg) o con 10 ml (para la dosis de 500 mg) de una solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%), se obtiene una concentración de 50 mg/ml de Cubicin para inyección. El producto liofilizado tarda 15 minutos aproximadamente en disolverse. El producto completamente reconstituido tiene un aspecto transparente y puede presentar algunas burbujas pequeñas o espuma alrededor del borde del vial. Para preparar Cubicin para inyección intravenosa, siga las siguientes instrucciones: Para reconstituir Cubicin liofilizado debe utilizarse durante todo el proceso una técnica aseptica. 1. La cápsula de cierre "flip-off" de polipropileno debe quitarse para dejar visible la parte central del tapón de goma. Extraer en una jeringa 7 ml (para la dosis de 350 mg) o 10 ml (para la dosis de 500 mg) de una solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) e inyectar lentamente a través del centro del tapón de goma dentro del vial, apuntando la aguja hacia la pared del vial. 2. El vial debe girarse suavemente para asegurar que se empape completamente el producto, y después se deja reposar durante 10 minutos. 3. Finalmente, se debe girar/agitar el vial suavemente durante unos minutos hasta obtener una solución reconstituida transparente. Se debe evitar la agitación demasiado vigorosa para no generar espuma. 4. Se debe inspeccionar cuidadosamente la solución reconstituida antes de utilizarla para asegurarse de que la sustancia está disuelta y para verificar la ausencia de partículas en suspensión. El color de la solución reconstituida de Cubicin puede variar desde amarillo pálido hasta marrón claro. 5. Invertir el vial con el fin de que la solución caiga hacia el tapón. Utilizando una nueva jeringa, insertar la aguja en el vial invertido. Manteniendo el vial invertido, colocar la punta de la aguja en el punto más bajo del líquido mientras se extrae la solución en la jeringa. Antes de retirar la aguja del vial, tirar el émbolo hacia atrás hasta el final del cilindro de la jeringa con el fin de retirar toda la solución del vial invertido. 6. Sustituir la aguja por una nueva para la inyección intravenosa. 7. Expulsar el aire, las burbujas grandes y cualquier exceso de solución con el fin de obtener la dosis requerida. 8. La solución reconstituida debe inyectarse lentamente vía intravenosa durante 2 minutos como se describe en la sección Posología y forma de administración. Los viales de Cubicin son exclusivamente para uso único. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución (ver sección Período de validez). La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Novartis Europharm Limited, Wimborne Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Reino Unido. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/05/328/001, EU/1/05/328/002, EU/1/05/328/003, EU/1/05/328/004, EU/1/05/328/005, EU/1/05/328/006. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 19/enero/2006. Fecha de la última renovación: 19/enero/2011. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 02/12/2012. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Cubicin 350 mg (envase de 1 vial): PVL: 79,56 Euros y PVP (NA): 124,20 Euros; Cubicin 500 mg (envase de 1 vial): PVL: 100,01 Euros y PVP (NA): 151,76 Euros. Con receta médica. Especialidad Farmacéutica de Uso Hospitalario.

# CUBICIN BOLO INTRAVENOSO DE 2 MINUTOS

ACERTAR DESDE EL PRINCIPIO  
ES LA MEJOR MEDICINA

 **CUBICIN**<sup>®</sup>  
daptomicina

## EFICACIA

- ▶ Único antibiótico aprobado en los últimos 30 años para tratar bacteriemia y endocarditis bacteriana del lado derecho<sup>1,2</sup>.
- ▶ Actividad bactericida frente a una amplia gama de bacterias grampositivas incluyendo tanto SARM y SASM<sup>3,4</sup>. El tratamiento antibiótico empírico adecuado aumenta la probabilidad de supervivencia del paciente.
- ▶ Rápida resolución de las infecciones complicadas de piel y partes blandas (IPPBc), en solo 4-7 días<sup>1</sup>.

## COMODIDAD

- ▶ Bolo IV de 2 minutos que facilita la administración en hospitales de día y en atención domiciliaria.
- ▶ Contribuye a disminuir la cantidad total del volumen líquido administrado al paciente<sup>5</sup>.

 NOVARTIS

 **CUBICIN**<sup>®</sup>  
daptomicina

### Bibliografía

1. Arbeit RD et al. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis*. 2004; 38:1673-81. 2. Fowler VG et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Eng J Med*. 3. Tedesco KL and Rybak MJ. Daptomycin. *Pharmacotherapy*. 2004; 24:41-57. 4. Rybak MJ. et al. In vitro activities of daptomycin, vancomycin, linezolid, and quinupristindalfopristin against staphylococci and enterococci, including vancomycin-intermediate and -resistant strains. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44:1062-6. 5. Chakraborty A et al., Comparison of pharmacokinetics, safety and tolerability of daptomycin in healthy adult volunteers following intravenous administration by 30 min infusion or 2 min injection. *J. Antimicrob Chemother*. 2009 July; 64(1): 151-158. Published online 2009 April 22. doi: 10. 1093/jac/dkp155.

CUBICIN<sup>®</sup> es una marca registrada de Cubist Pharmaceuticals, Inc. ("Cubist") y está registrada en Estados Unidos y en otras jurisdicciones. Novartis comercializa CUBICIN<sup>®</sup> con una licencia de Cubist.

# Instituto LeBlu

*Le hace su revista  
para que su marca crezca*

La Única Editorial Especializada en  
Revistas y Periódicos Institucionales  
con Profundas Raíces en el Marketing



[www.InstitutoLeBlu.com](http://www.InstitutoLeBlu.com) [redaccion@InstitutoLeBlu.com](mailto:redaccion@InstitutoLeBlu.com) T 91 661 69 67

\*Si es usted una institución cuya actividad se desarrolla en un entorno comercial, el coste para la organización sería cero.  
Todos los costes serían soportados por el Instituto LeBlu que, a su vez, captaría los recursos de empresas colaboradoras de la asociación.