Sanidad Militar

REVISTA DE SANIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS DE ESPAÑA
Publicación iniciada en 1851

Volumen 79 • N.º 3 Julio - septiembre 2023

CONTENIDO

Editorial

156 Inteligencia artificial aplicada a la medicina
Gallego-Colón E. J.

Artículo original

159 Prevalencia de caídas en el Hospital Central de la Defensa
Porras-Zarta D. A., Jimeno-Ruiz M., Galán-del-Nacimiento M. C., Aparicio-Hernández R. M., García-Gómez A., García-Luque A.

164 Nuevas tecnologías para el apoyo sanitario en operaciones basadas en la telemedicina espacial: La telecografía robótica
Gallego-Colón E., Ramos Rubio D., Sánchez-Roldán A.

172 ¿Influye el diseño de dispensación de guantes sanitarios en la contaminación microbiológica de los mismos? Comparativa de dos modelos
López-Figueras A. I., Ramos-Ferriol M. F., Rodriguez-Arbaizar J., Ballesteros-Arribas J. M., Ledo-Varela M. T.

179 Prevalencia de *Listeria monocytogenes* en alimentos listos para el consumo en España
Viñuela-Martínez J. M., Redondo-Cadenas M. A., Vega-García S.

Nota técnica

187 Evaluación positiva de medicamentos: mayo, junio y julio de 2023
Sánchez-de-Castro M., Heinz-Morán S., Silva-Cuevas M. A., Aparicio-Hernández R. M..

194 Reseñas bibliográficas. Jefatura Conjunta de Sanidad
Cique-Moya A., García-del-Portillo A.

Informes

196 Papel de la cafeína en el rendimiento físico y cognitivo de unidades militares en despliegues
Otero-Egocheaga V.

Imagen problema

201 Una infrecuente complicación de la neoplasia de sigma
Soriano-Navarro F., Cordido-Henríquez F., Azpeitia-Hernández J., Pérez-Gimeno E., Vallejo- Desviat P., Molina-López-Nava. P.

Normas de publicación

ISSN 2340-3594

MINISTERIO DE DEFENSA

Sanidad Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España

EDITA:

MINISTERIO DE DEFENSA
SUBSECRETARÍA DE DEFENSA
SECRETARÍA GENERAL TÉCNICA

Paseo de la Castellana 109, 28046 Madrid

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de información almacenada, sin la autorización del editor.

Distribución y suscripciones
MINISTERIO DE DEFENSA
Secretaría General Técnica
Subdirección General
de Publicaciones y Patrimonio Cultural
Camino de los Ingenieros, 6
28071 Madrid
Tfno. 91 364 74 21 RCT 814 74 21
Fax 91 422 21 90 RCT 814 74 07
Correo electrónico: suscripciones@oc.mde.es

Redacción
HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA
Glorieta del Ejército, s/n
28047 Madrid
Tfno. 91 422 22 33
Fax 91 422 21 90
E-mail: medicinamilitar@oc.mde.es

Fotocomposición e Impresión
Ministerio de Defensa

NIPO 083-15-050-4 (edición impresa)

ISSN 1887-8571 (edición impresa)

NIPO 083-15-051-X (edición en línea)

ISSN 2340-3594 (edición en línea)

Depósito legal M 1046-1958

www.mde.es

Título abreviado: Sanid. mil.
Soporte válido: SVR n.º 352
Periodicidad: trimestral, un volumen por año
Tarifas de suscripción anual:
España: 12,00 euros.
Europa: 16,00 euros.
Resto del mundo: 18,00 euros.
Precio por ejemplar: 4 euros.

Disponible en:

https://publicaciones.defensa.gob.es
(Catálogo de Publicaciones de Defensa)

https://cpage.mpr.gob.es/
(Catálogo de Publicaciones de la Administración General del Estado)

Director

D. Juan José Sánchez Ramos. General de división farmacéutico. Inspector general de Sanidad de la Defensa (Inspección General de Sanidad)

Director Ejecutivo

D. José Ignacio Robles Sánchez. Teniente coronel psicólogo (retirado). Inspección General de Sanidad

Comité de Redacción

REDACTORA JEFE: Dª María Vicenta García Rosado. Coronel médico. Especialista en Medicina Preventiva. Directora Escuela Militar de Sanidad. Academia Central de la Defensa. Madrid.

EDITORES:

Dª María Julia Ajejas Bazán. Comandante enfermero. Escuela Militar de Sanidad. Academia Central de la Defensa. Madrid.

D. Julio Astudillo Rodríguez. Teniente coronel enfermero retirado. Licenciado en Veterinaria. Profesor asociado de la Universidad Alfonso X El Sabio.

D. Enrique Bartolomé Cela. General de brigada médico. Director de Sanidad de la Armada.

D. Ignacio Bodega Quiroga. Coronel médico. Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo del HCD. Profesor asociado Universidad de Alcalá.

D. Alberto Cique Moya. Coronel Veterinario. Estado Mayor Conjunto. Jefatura Conjunta de Sanidad.

D. Enrique Gallego Colón. Teniente médico. Doctor por el Imperial College London. Servicio de Sanidad de la Escuela Naval Militar. Marín (Pontevedra).

D. Rafael García Cañas. Comandante médico. Especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Profesor clínico. Universidad de Alcalá. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

D. Rafael García Rebollar. Teniente coronel médico. Odontólogo. Profesor asociado de la UCM. Inspección General de Sanidad.

Dª Mónica García Silgo. Comandante psicólogo. Subunidad de Psicología Operativa y Social. Inspección General de Sanidad.

D. Pedro Gil López. Coronel médico especialista en Alergología y Medicina de Familia. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

D. Alberto Hernández Abadía de Barbará. General de brigada médico especialista en Medicina Intensiva. Diplomado en Estado Mayor. Jefatura Conjunta de Sanidad. CG EMAD-EMACON-JECOSAN.

D. Agustín Herrera de la Rosa. Coronel médico retirado. Neumólogo.

Dª Elvira Pelet Pascual. Coronel médico. Especialista en Anestesiología y Reanimación. Profesor clínico. Universidad de Alcalá. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

D. Jesús Martínez Chicón. Teniente coronel odontólogo. Gabinete Técnico de la Subsecretaria de Defensa. Ministerio de Defensa. Madrid.

D. Luis Moreno Fernández Caparrós. General de brigada veterinario retirado. Académico de número de la Real Academia de Ciencias Veterinarias y de la Real Academia de Doctores de España y miembro correspondiente de la Real Academia de Veterinaria de Francia. Profesor asociado de la Universidad Complutense de Madrid.

Dª María José Muñoz Cenjor. Comandante psicólogo. Especialista en Psicología Clínica. Profesor asociado Universidad Rey Juan Carlos. Profesor Clínico Universidad de Alcalá. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

D. Miguel Puerro Vicente. Profesor titular. Universidad de Alcalá.

D. Jaime Ruiz-Tapiador Boluda. Coronel farmacéutico. Jefe de la Farmacia Central de la Inspección General de Sanidad. MINISDEF. Doctor por la Universidad Complutense de Madrid y Universidad de Alcalá. Especialista en Análisis y Control de Medicamentos y Drogas.

D. Miguel Ángel Sáez García. Teniente coronel médico especialista en Anatomía Patológica. Profesor clínico. Universidad de Alcalá. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

D. Felipe Sainz González. Coronel médico especialista en Cirugía Vascular. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

D. Álvaro Vázquez Prat. Coronel médico. Subdirector médico del Hospital General de la Defensa. Zaragoza.

D. José Luis Vega Pla. Coronel veterinario especialista en Genética y reproducción animal. Laboratorio de investigación aplicada. Córdoba.

Comité Científico

Dª Victorina Aguilar Vilas. Decana de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Alcalá de Henares.

D. Arturo Anadón Navarro. Presidente de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España.

D. Javier Arias Díaz. Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Catedrático de Cirugía de la Universidad Complutense de Madrid.

D. Luis Alberto Calvo Sáez. Presidente del Consejo General de Colegios Veterinarios de España.

D. Luis Callol Sánchez. General de brigada médico retirado. Profesor titular emérito de la Universidad Complutense de Madrid.

D. Heliodoro Carpintero Capel. Presidente de la Real Academia de Psicología de España.

D. Benito del Castillo García. Académico de la Real Academia Nacional de Farmacia.

D. Tomás Cobo Castro. Alférez médico reservista voluntario. Presidente del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos. Vicepresidente de la Unión Europea de Médicos Especialistas (UEMS).

D. Santiago Coca Menchero. General de división médico (retirado). Catedrático de la Universidad de Alcalá.

D. Fernando Gilsanz Rodríguez. Académico electo de la Real Academia Nacional de Medicina de España. Catedrático de la Universidad Autónoma de Madrid.

Dª Irene Iglesias Peinado. Decana de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

D. Guillermo J. Pradíes Ramiro. Profesor titular y vicedecano de la Facultad de Odontología de la UCM. Presidente de la European Prosthodontic Association.

D. Manuel Alfonso Villa Vigil. Catedrático de Odontología.

Sanidad Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España

Sanid. Mil. Volumen 79, número 3. ISSN: 1887-8571 Julio - septiembre 2023

SUMARIO

EDITORIAL

156 **La inteligencia artificial como herramienta diagnóstica: ¿la nueva telemedicina?**
Gallego-Colón, E.

ARTÍCULO ORIGINAL

159 **Prevalencia de caídas de pacientes ingresados en el Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla»**
Porras-Zarta D. A., Jimeno-Ruiz M., Galán-del-Nacimiento M. C., Aparicio-Hernández R. M., García-Gómez A., García-Luque A.

164 **Nuevas tecnologías para el apoyo sanitario en operaciones basadas en la telemedicina espacial: la telecografía robótica**
Gallego-Colón E., Ramos Rubio D., Sánchez-Roldán A.

172 **¿Influye el diseño de dispensación de guantes sanitarios en la contaminación microbiológica de los mismos? comparativa de dos modelos**
López-Figueras A. I., Ramos-Ferriol M. F., Serrano-de-la-Cruz A., Rodriguez-Arbaizar J., Ballesteros-Arribas J. M., Ledo-Varela M. T.

179 **Prevalencia de *Listeria monocytogenes* en alimentos listos para el consumo en España**
Viñuela-Martínez J. M., Redondo-Cadenas M. A., Vega-García S.

NOTA TÉCNICA

187 **Evaluación positiva de medicamentos: mayo, junio y julio 2023**
Sánchez-de-Castro, M., Heinz-Morán, S., Silva-Cuevas MA., Aparicio-Hernández RM.

194 **Reseñas bibliográficas de la Jefatura Conjunta de Sanidad**
Cique-Moya A., García-del-Portillo A.

INFORMES

196 **Papel de la cafeína en el rendimiento físico y cognitivo de unidades militares en despliegues**
Otero-Egocheaga V.

IMAGEN PROBLEMA

201 **Una infrecuente complicación de la neoplasia de sigma**
Soriano-Navarro F., Cordido-Henríquez F., Azpeitia-Hernández J., Pérez-Gimeno E., Vallejo-Desviat P., Molina-López-Nava P.

NORMAS DE PUBLICACIÓN

Sanidad Militar

Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España

Sanid. Mil. Volumen 79, número 3. ISSN: 1887-8571 Julio - septiembre 2023

CONTENTS

EDITORIAL

156 **Artificial intelligence as a diagnostic tool: the new telemedicine?**
Gallego-Colón E. J.

ORIGINAL ARTICLE

159 **Falls prevalence of patients admitted in the Hospital Central de la Defensa**
Porras-Zarta D. A., Jimeno-Ruiz M., Galán-del-Nacimiento M. C., Aparicio-Hernández R. M. , García-Gómez A., García-Luque A.
SUMMARY. **Introduction:** The World Health Organization (WHO) defines a fall as an event that results in a person coming to rest inadvertently on the ground or floor or other lower level In Spain, one in three people over sixty five years old suffers a fall at least once a year, and 1,400 of wihich are fatal. **Objective:** To know the prevalence of falls among patients admitted to the Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla" (HCDGU) and to analyze the sociodemographic and clinical-pharmacological characteristics of the patients who suffered a fall. **Material and Method:** Observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study of patients ≥16 years old admitted to HCDGU in 2019. Descriptive statistical analysis of the "falls registry of admitted patients" database (Quality Unit). **Results:** The prevalence was 1‰ hospital stays. 51% were men whose mean age was 76.7 ± 13.33 years. 82% of them were over 65 years old. The admission services with the highest number of falls were Internal Medicine (42.9%), Digestive (14.3%) and Pneumology (13.3%); the shift that recorded the most falls was the night shift followed by the afternoon shift. The event occurred mainly in the room (74.5%) and toilet (17.0%). 34.7% of the patients was confused after the fall, and 6.12% was agitated. Risk assessment had been carried out with the Downton Scale upon the admission of the patients, and 77.5% of them presented a higher risk. 55.1% of the patients were under treatment with benzodiazepines, 44.9%, with antihypertensives, 22.4% with hypoglycemic agents, and 16.3% with neuroleptics. Injury occurred in 43.9% of patients. They were serious in 7.2%. **Conclusions:** The prevalence of falls was 1‰ hospital stays, in patients ≥16 years old admitted to the HCDGU in 2019. Patients ≥80 years old, with a score ≥3 on the Downton Risk Scale and undergoing treatment with benzodiazepines and/or antihypertensives, were the profile of patients who presented the event most frequently.
KEYWORDS: Accidental falls, Patient safety, Prevalence, Hospitals.

164 **New technologies for health support in operations based on space telemedicine: Robotic tele-ultrasound**
Gallego-Colón E, Ramos Rubio D., Sánchez-Roldán A.
SUMMARY. **Introduction:** Technological progress, together with reduced cost of space missions, has led to the development of space technologies in all fields, including remote medical assistance. Telemedicine allows continuous medical monitoring of the astronaut's health before, during and after both short and long-term space missions. Space and military telemedicine share objectives, challenges and limitations, and therefore, field transfer of technology has a big relevance. **Methods:** Systematic literature review of space telemedicine technologies following the guidelines of the Cochrane Collaboration and PRISMA thanks to the PubMed and Google Scholar search engines. **Results:** The systematic review revealed several articles, technological projects and ultrasonography devices used in the space field, both at civil and government levels, including the Ultrasound II system, the ARTIS, T4MoD or TESSA project. **Conclusion:** Despite the apparent advantages, some technologies presented serious challenges, such as system and software integration between the different telemedicine companies and satellite systems. Among the technological advances in the telemedicine field found in this study, upon careful consideration, the TESSA system or robot-based tele-echography Melody system is of great interest in the military field and recommended for a more extensive assessment by the Telemedicine Unit of the Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla" and the Spanish Ministry of Defense.
KEYWORDS: Telemedicine, Ultrasonography, Microgravity and space flight.

172 **Does the dispensing design of sanitary gloves influence in their microbiological contamination? A comparison of two models**
López-Figueras A. I., Ramos-Ferriol M. F., Rodriguez-Arbaizar J., Ballesteros-Arribas J. M., Ledo-Varela M. T.
SUMMARY. **Background and Objectives:** Microbiological contamination of sanitary examination gloves and its dispensing method has been poorly studied. Our objectives were to find out in which dispensing model the gloves are most contaminated, to quantify colony-forming units (CFU), to assess whether services influence contamination, and to identify the microorganisms involved. **Material and Methods:** Transversal descriptive study. Two dispensing models were studied in the emergency department, examination rooms, ICU, the post anesthesia resuscitation unit, and isolated patient rooms: the conventional dispensing (horizontal placement of the box, multiple gloves extraction and non-selective manipulation when extracting), and the alternative dispensing (vertical placement of the box, individual extraction and selective manipulation when extracting). Samples were taken on chocolate agar plates. **Results:** 92 gloves were analyzed. 71.7% of the gloves from the conventional model (n=33) were contaminated versus 30.4% of the gloves from the alternative model (n=14), with a prevalence ratio of 2.4 (p<0.001). The contamination median in conventional gloves was 3 CFU (interquartile range of 6.25), while in the alternative model, the median was 0

CFU (interquartile range of 1, p<0.001). There were no statistically significant differences depending on the services. The microorganisms involved in the contamination were coagulase-negative *Staphylococcus, Bacillus circulans, and Streptococcus viridans.* **Conclusions:** The design of the glove dispensing boxes influences their contamination. Gloves dispensed in conventional boxes are more contaminated and with a greater amount of CFU than in alternative dispensers. The services do not influence contamination and the microorganisms involved are skin and environmental flora.
KEYWORDS: Protective Gloves, Dispensing, Cross Contamination.

179 **Prevalence of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods in Spain**
Viñuela-Martínez J. M., Redondo-Cadenas M. A., Vega-García S.
SUMMARY: **Background:** Listeriosis in Spain has an incidence rate higher than the European average, forcing extreme food control measures. **Objetive:** In the present study, the prevalence and the diversity of *Listeria monocytogenes* in samples of ready-to-eat foods in Spain have been researched. **Methods:** A systematic review was performed by searching in electronic databases of scientific information for observational studies on ready-to-eat foods contamination by *L. monocytogenes*, with sample analysis results obtained between January 2006 and December 2020. Meta-analysis was carried out using the MetaXL© software in the Microsoft Excel spreadsheet. **Results:** A total of 37 studies were selected. The prevalence of *L. monocytogenes* in the food samples analyzed in Spain was 4.5% (95% CI: 3.4%-5.9%). The prevalence of *Listeria* spp. was 16.1% (95% CI: 6.7%-28.1%), with 30.4% of this prevalence corresponding to *L. monocytogenes*. The highest significant values were found in meat products (9.6%, 95% CI: 7.0%-12.4%), and, within these, in fermented meat products (17.9%, 95% CI: 10.3%-26.9%). **Conclusions:** The global prevalence of *L. monocytogenes* obtained in Spain is significantly higher than the European average. The foods with the highest risk have turned out to be fermented meat products, which suggest the need of the establishment of more demanding legal microbiological criteria for the prevention of contamination by this bacteria.
KEYWORDS: *Listeria monocytogenes,* Ready-to-eat foods, Spain.

TECHNICAL NOTE

187 **Positive assessment of drugs from May, June and July of 2023**
Sánchez-de-Castro M., Heinz-Morán S., Silva-Cuevas M. A., Aparicio-Hernández R. M.
SUMMARY: **Abstract:** Review of the drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products or by the European Medicines Agency, made public from May to July of 2023, and considered of interest to the healthcare professional. These are positive technical reports prior to the authorization and placing on the market of the product.
KEYWORDS: Atogepant *(Aquipta®)*; Cabotegravir *(Apretude®)*; Crisantaspase *(Enrylaze®)*; Daprodustat *(Jesduvroq®)*; Decitabine/Cedazuridine *(Inaqovi®)*; Two recombinant stabilised RSV prefusion F antigens representing the subgroups RSV-A and RSV-B *(Abrysvo®)*; Elacestrant *(Orserdu®)*; Epcoritamab *(Tepkinly®)*; Ganaxolone *(Ztalmy®)*; Gefapixant *(Lyfnua®)*; Piflufolastat (18F) *(Pylclari®)*; Ritlecitinib *(Litfulo®)*; Talquetamab *(Talvey®)*; Tislelizumab *(Tevimbra®)*.

194 **Bibliographic notes. Joint Medical Directorate. (JECOSAN)**
Cique-Moya A., García-del-Portillo A.

REPORT

196 **Role of caffeine in the physical and cognitive performance of military units on deployment.**
Otero-Egocheaga V.
SUMMARY: **Background:** Caffeine is the ergogenic molecule most commonly consumed by general population. This alkaloid has the ability to enhance both physical and cognitive performance. These features make caffeine an ideal candidate for the improvement of deployed military units' performance. **Objective:** To revise preexisting scientific evidence concerning the beneficial properties of caffeine, regardless of its formulation, and its utilization in military missions carried out under stressing or unfavourable conditions. **Materials and methods:** Only studies deemed the most relevant and whose results were robust, reproducible and contrasted enough were taken into consideration. The scientific databases consulted include PubMed, Scielo, Google Scholar and Elsevier. **Discussion:** Caffeine consumption among military population is frequent and diverse. The wide variety of formulations available for its employment in military missions promotes the use of this alkaloid as a ergogenic support. Under unfavourable conditions, caffeine has been proven to enhance significantly the performance, which improve the operative time of military units. **Conclusion:** Caffeine could be able to reduce the consequences of sleep deprivation, such as physical fatigue, or the mental strain caused by long periods of activity. The ideal caffeine consumption would be of 3-6 mg/kg body weight/day, since this dosage has been proven to display all the beneficial effects of caffeine.
KEYWORDS: Caffeine, Military missions, Cognitive performance, Physical performance, Military deployments.

IMAGE CHALLENGE

201 **An uncommon complication of sigmoid neoplasm.**
Soriano-Navarro F., Cordido-Henríquez F., Azpeitia-Hernández J., Pérez-Gimeno. E., Vallejo-Desviat P., Molina-López-Nava P.
SUMMARY. **Abstract:** A 87-years-old women comes to the emergency department due to nausea and fecal vomiting of two or three days of evolution, without deposition. On physical examination, the abdomen is soft and depressible, with-

out peritoneal irritation. On palpation, she refers abdominal discomfort. In the blood analysis, she presents leukocytosis with neutrophilia, and a increase of LDH, amylase, and PCR. Abdominal X-ray shows a big distension of the large bowel. An abdominal CT with intravenous contrast is requested due to the suspicion of acute abdominal pathology. It confirmes the colon distension, and permits observing a sigmoid neoplasm causing secondary intussuception and bowel obstruction.
KEYWORDS: Large bowel distension, Neoplasm, Intussusception.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

La inteligencia artificial como herramienta diagnóstica: ¿la nueva telemedicina?

Gallego-Colón, E.[1]

Sanid. mil. 2023; 79 (3): 156-158, ISSN: 1887-8571

Cada día observamos cómo lo digital se extiende en muchos ámbitos de nuestra vida cotidiana, como si careciese de límites y fronteras. El microchip, considerado como uno de los pilares en el progreso de la humanidad, junto al fuego o la rueda, marcó el inicio de la revolución digital. Desde entonces, aunque solo han transcurrido ochenta años desde la primera computadora al ordenador cuántico, con cada avance tecnológico se abren nuevos horizontes, oportunidades y retos. Actualmente, las máquinas no solo se comunican entre sí, sino que toman decisiones en nuestro día a día en todos los campos de nuestro quehacer: desde el reconocimiento facial para desbloquear el móvil al asistente personal virtual, los sistemas de administración del trafico y la gestión de pedidos *online*.

Esta última década hemos vivido otra revolución más en el ámbito digital: los sistemas tecnológicos de inteligencia artificial (IA). La IA tiene por objeto la creación de sistemas y programas artificiales capaces de realizar tareas que normalmente requerirían de inteligencia humana. Estos sistemas de IA buscan simular la capacidad de aprendizaje, razonamiento, percepción y toma de decisiones de forma autómata mediante el aprendizaje profundo (*deep learning)* y el análisis masivo de datos (*big data*). En su programación, la IA emplea algoritmos y modelos matemáticos para procesar datos, resolver problemas y proponer recomendaciones en base a la información existente, según preferencias y hábitos de comportamiento. Las aplicaciones de la IA abarcan desde el reconocimiento de voz hasta el procesamiento de imágenes, las finanzas, la conducción autómata, la traducción de idiomas, la asistencia virtual y el diagnóstico médico. Como ejemplos de plataformas a nuestra disposición tenemos ChatGPT 3, API, Codex o DALL-E para la generación de imágenes. Dichas plataformas han revolucionado la forma de enfrentarnos a nuestros retos profesionales y personales. Un ejemplo práctico es el de ChatGPT (https://openai.com). Se trata de una plataforma de libre acceso desarrollada por OpenAI basada en la implementación de GPT (*Generative Pre-trained Transformer*) cuyo propósito es el de generar un texto coherente y relevante en respuesta a una entrada de texto dada, como si de una conversación se tratara. La plataforma permite responder, preguntar, entablar diálogos y proporcionar información previamente analizada. Las repuestas dadas utilizan técnicas de *deep learning* y *big data* que ChatGPT interpreta y comprende, lo que le permite generar respuestas en lenguaje natural. Consecuentemente, con cada revolución aparecen dilemas éticos y morales de su uso, sobre todo en el empleo de IA para el diagnóstico médico[1,2].

El conocimiento médico es cada día más amplio y específico mientras que nuestro volumen cerebral se mantiene constante. Sin embargo, la capacidad de computación y procesamiento de datos digitalmente se incrementa de forma exponencial. En el ámbito de la medicina, en lo que llevamos de año se han publicado en PubMed más de quince mil artículos sobre IA, lo que denota la importancia que está adquiriendo[3]. El empleo de los sistemas de IA en medicina incluye: 1) diagnóstico temprano como soporte al diagnóstico asistido por IA en el análisis de imágenes médicas en radiología, electrocardiografía o medicina nuclear[4]; 2) medicina de precisión, es decir, la definición de tratamientos mediante el análisis de grandes conjuntos de datos genéticos e históricos de pacientes, así como de factores de riesgo para identificar patrones y personalizar tratamientos[5]; 3) autocuidado mediante la monitorización del ritmo cardiaco, la presión arterial, o los niveles de glucosa, entre otros, de los pacientes de forma continuada para la detección temprana, el seguimiento y el control del manejo de la enfermedad mediante dispositivos electrónicos o *wearables*[6]; 4) asistencia quirúrgica, que permite la obtención de información en tiempo real de la anatomía y sugiere mejores enfoques quirúrgicos, lo que ayuda a los cirujanos a realizar procedimientos de manera más precisa y segura[7]; 5) asistentes virtuales o *Chatbots*, softwares de soporte que interactúan con los pacientes respondiendo a preguntas médicas comunes, lo que ayuda a los usuarios a realizar tareas, automatizarlas o aportar información; y 6) análisis de datos en investigación clínica y cribado inteligente mediante programas de IA como AlphaFold2 y RoseTTAFold, que permiten predecir la estructura 3D de una proteína a partir de su secuencia de aminoácidos[8].

En el ámbito militar, la Organización del Tratado del Atlántico Norte (OTAN) ha reconocido la IA como una de las tecnologías emergentes y disruptivas (*Emerging and Disruptive Technologies*) capaces de fortalecer las capacidades de la alianza y respaldar el desarrollo de sus misiones. En ese mismo sentido, en el mes de octubre de 2021 los ministros de defensa de la OTAN aprobaron la estrategia de IA de la alianza en esa materia (*NATO AI Strategy*), poniendo el foco en el desarrollo de esta tecnología en todos los ámbitos de la defensa[9]. En España, el Ministerio de Defensa ha publicado recientemente la Resolución 11197/2023, de 29 de junio, de la Secretaría de Estado de Defensa, por la que se aprueba la estrategia de desarrollo, implantación y uso de la IA con el propósito de contribuir a la consecución de los objetivos y capacidades de dicho ministerio[10].

¿Y en el ámbito de la medicina y la sanidad militar?

El empleo de la IA, por ejemplo, como si de nuestra medicina basada en la evidencia se tratase, podría llegar a dar soluciones algún día a problemas médicos en entornos austeros y/o aislados. Sin lugar a duda, su potencial y fácil acceso, incluso en condi-

1. Teniente médico. Servicio de Sanidad. Escuela Naval Militar. Marín. Pontevedra.

Dirección para correspondencia: Enrique Gallego Colón. Servicio de Sanidad. Escuela Naval Militar. Plaza España, s/n, 36920. Marín, Pontevedra. Correo: egalcol@mde.es

Recibido: 21 de agosto de 2023
Aceptado: 25 de agosto de 2023

DOI: 10.4321/S1887-85712023000300001

ciones de conectividad restringida, su ilimitado conocimiento y su capacidad de respuesta inmediata e integración, hacen a la IA un potencial aliado para la sanidad militar, donde en ocasiones el tiempo es un factor determinante. ¿Puede una IA ser el nuevo ojo clínico? ¿Es compatible el empleo de IA con la práctica clínica a la hora de aproximarse a un paciente? ¿Es ético el empleo de IA en el diagnóstico de una enfermedad? ¿Qué grado de implicación debe tener la IA en la toma de decisiones para el apoyo sanitario en combate? ¿Puede justificarse el empleo de la IA en zona de operaciones? Pongamos el siguiente caso hipotético, basado en un caso real, de empleo de la IA como herramienta de telemedicina en el ámbito de la sanidad militar: *militar de veinticuatro años, infante de marina, regresa al buque tras unos días de maniobras en tierra. Pasados unos quince días, nos avisan, a las 3:30 horas, de que el infante presenta empeoramiento de su estado general, cuadro pseudogripal, entumecimiento en las extremidades, cefalea, mareos y dificultad para concentrarse. La exploración física no muestra signos de picadura.* Le preguntamos a ChatGPT (figura 1). Como podemos ver, las respuestas impresionan tanto por su velocidad como por la aproximación diagnóstica. El «Dr. ChatGPT» tiene una gran base de conocimiento detrás y puede procesar peticiones de forma rápida sin las desventajas que tiene el ser humano. A raíz de esto, nos surgen una serie de cuestiones como: ¿debe el médico basar su criterio de tratamiento en el diagnóstico de ChatGPT?, o ¿es ético el empleo de ChatGPT en este caso? El empleo de la IA como herramienta de telemedicina, como en el supuesto anterior, ya se está empezando a utilizar en distintas especialidades médicas. En dermatología, por ejemplo, la IA se ha implementado a través de un *software* de aprendizaje profundo conocido como *teledermatology*. Este programa facilita la mejora del diagnóstico de lesiones cutáneas en entornos de atención primaria con el objetivo de limitar la derivación a un dermatólogo[11].

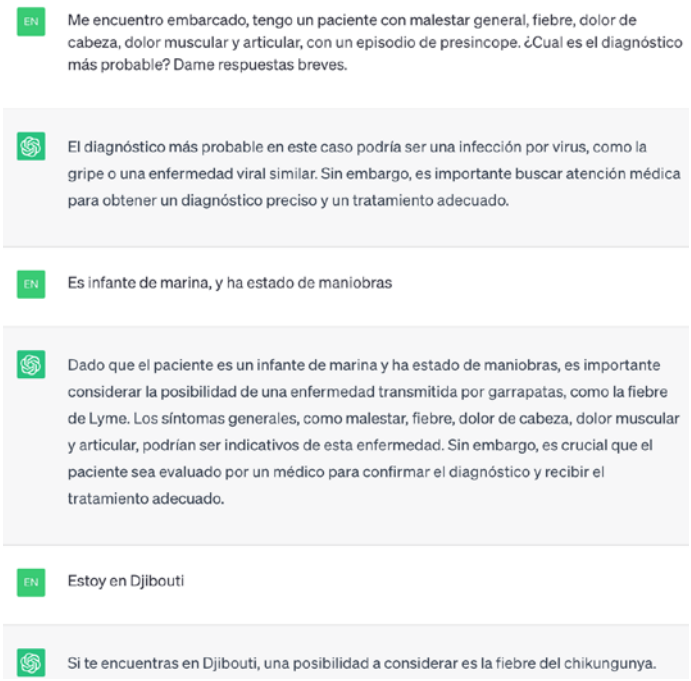


Figura 1. *Ejemplo de pregunta a ChatGPT sobre un diagnóstico*

En el ámbito de la sanidad militar se ha sugerido la utilización de la IA con el propósito de mejorar la atención médica no solo en los distintos escalones sanitarios sino también en el campo de batalla[12]. Por ejemplo, mediante un sistema de aprendizaje profundo que genere una estrategia de diagnóstico o de tratamiento de una hemorragia en pacientes politraumatizados. Alternativamente, en el campo de la radiología su uso se emplearía en la interpretación y correlación de imágenes para obtener un diagnóstico de precisión en ambientes remotos o sin especialistas[13,14]. Incluso se pretende utilizar la IA en la toma de decisiones en el triaje de combate, con el desarrollo de perfiles de riesgo que contribuyan a disminuir la demanda de los servicios de urgencias a escena[15]. Sin embargo, el mayor atractivo de la IA en telemedicina militar lo representa el empleo de asistentes médicos virtuales. Es decir que tanto médicos como pacientes puedan hacer preguntas y recibir retroalimentación durante la anamnesis o diagnóstico que, de otra forma, se podría omitir debido a la falta de tiempo o de conocimiento[16]. Lo cierto es que el empleo de la IA en la sanidad militar, en concreto en el ámbito de telemedicina, es un campo muy novedoso. No obstante, el rápido avance de esta tecnología no nos puede dejar atrás.

La IA tiene memoria ilimitada y puede convertirse en una herramienta de apoyo y de investigación para la sanidad militar, si bien nunca podrá reemplazar al médico[17]. Sin embargo, la IA afronta nuevos retos, como la responsabilidad ética en la toma de decisiones, y presenta sesgos importantes como el tipo de input, la privacidad médico-paciente y la integración de datos. Evidentemente, el papel del médico trasciende su capacidad diagnóstica en este nuevo escenario humano versus máquina. Dicho de otro modo, las tecnologías basadas en la IA deben ser nuestras aliadas y debemos aprovecharlas sin obviar nunca ni los monumentales desafíos a los que nos enfrentan ni los problemas éticos y morales que nos pueden provocar[18]. Además, es necesario redefinir la responsabilidad clínica y avanzar en protocolos y leyes para regular dicha responsabilidad con el fin de garantizar que los avances en la IA medica sean éticos y estén alineados con los valores de la sociedad. Cuanto más dispuesto esté el médico a creer que la IA es un médico, mayor riesgo correrá de actuar él mismo como una máquina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Naik, N. y otros. (2022). Legal and Ethical Consideration in Artificial Intelligence in Healthcare: Who Takes Responsibility? *Front. Surg.* 9:862322. doi: 10.3389/fsurg.2022.862322
2. Linkeviciute, A. y Pakutinskas, P. (2023). Military doctors "armed" with AI: which values, whose ethics, what law? KU Leuven [en línea]. Disponible en: https://www.law.kuleuven.be/ai-summer-school/blogpost/Blogposts/military-medicine. Blog.
3. Topol, E. J. (2019). High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence [en línea]. *Nat. Med.* 25, pp. 44-56. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41591-018-0300-7
4. Oren, O., Gersh, B. J. y Bhatt, D. L. (2020). Artificial intelligence in medical imaging: switching from radiographic pathological data to clinically meaningful endpoints [en línea]. *Lancet Digit Heal.* 2, pp. 486-488. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30160-6
5. Uddin, M., Wang, Y. y Woodbury-Smith, M. (2019). Artificial intelligence for precision medicine in neurodevelopmental disorders [en línea]. *Digit. Med.* 2, art. 112. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41746-019-0191-0
6. Nahavandi, D. y otros. (2022). Application of artificial intelligence in wearable devices: Opportunities and challenges [en línea]. *Comput Meth-*

ods and Programs in Biomed. 213, art. 106541. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106541.

7. Kiyasseh, D. y otros. (2023). A multi-institutional study using artificial intelligence to provide reliable and fair feedback to surgeons [en línea]. *Commun Med.* 3, art. 42. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s43856-023-00263-3.
8. Jumper, J. y otros. (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold [en línea]. *Nature.* 596, pp. 583-589. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2.
9. Stanley-Lockman, Z. y Hunter, E. (2021). An Artificial Intelligence Strategy for NATO [en línea]. *NATO Review*. Disponible en: https://www.nato.int/docu/review/articles/2021/10/25/an-artificial-intelligence-strategy-for-nato/index.html
10. España. (2023). *Boletín Oficial del Ministerio de Defensa.* 6 de julio, núm. 131. Disponible en: https://publicaciones.defensa.gob.es/media/downloadable/files/links/2/0/20230706.pdf
11. Escalé-Besa, A. y otros. (2023). Exploring the potential of artificial intelligence in improving skin lesion diagnosis in primary care [en línea]. *Sci Rep.* 13, art. 4293. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41598-023-31340-1.
12. Frąckiewicz, M. (2023). The Role of AI in Military Medicine: Enhancing Care on the Battlefield [en línea]. *TS2 Space.* Disponible en: https://ts2.space/en/the-role-of-ai-in-military-medicine-enhancing-care-on-the-battlefield/
13. Peng, H. T. y otros. (2023). Artificial intelligence and machine learning for hemorrhagic trauma care [en línea]. *Military Med. Res*. 10, art. 6. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s40779-023-00444-0
14. Sen, D. y otros. (2020). Artificial intelligence and the radiologist: the future in the Armed Forces Medical Services. *BMJ Mil Health.*166(4), pp. 254-256. Disponible en: https://doi.org/10.1136/jramc-2018-001055
15. Verma, P. (2022). The military wants AI to replace human decision-making in battle [en línea]. *The Washington Post.* Disponible en: https://www.washingtonpost.com/technology/2022/03/29/darpa-artificial-intelligence-battlefield-medical-decisions/
16. Holčapek, T., Šolc, M. y Šustek, P. (2023) Telemedicine and the standard of care: a call for a new approach? [en línea]. *Front. Public Health.* 11, art. 1184971. https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1184971
17. Esplugas, M. (2023). The use of artificial intelligence (AI) to enhance academic communication, education and research: a balanced approach [en línea]. *J Hand Surg Eur.* Disponible en: https://doi.org/10.1177/17531934231185746. Epub ahead of print. PMID: 37417005.
18. Beam, A. L. y otros. (2023). Artificial Intelligence in Medicine [en línea]. *N Engl J Med*. 388, art. 1220-1. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMe2206291.

Prevalencia de caídas de pacientes ingresados en el Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla»

Porras-Zarta D. A.[1], Jimeno-Ruiz M.[2], Galán-del-Nacimiento M. C.[2], Aparicio-Hernández R. M.[3], García-Gómez A.[2], García-Luque A.[3]

Sanid. mil. 2023; 79 (3): 159-163, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Introducción: la Organización Mundial de la Salud (OMS) define la caída como «la consecuencia de cualquier acontecimiento que precipita al paciente al suelo en contra de su voluntad». En España, una de cada tres personas mayores de sesenta y cinco años sufre una caída al menos una vez al año, de las cuales mil cuatrocientas son mortales.

Objetivo: conocer la prevalencia de caídas entre los pacientes ingresados en el Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla» (HCDGU) y analizar las características sociodemográficas y clínico-farmacológicas de los pacientes que sufrieron una caída.

Material y método: estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo de pacientes ingresados ≥16 años en HCDGU en 2019. Análisis estadístico descriptivo de la base de datos «registro de caídas de los pacientes ingresados» (unidad de calidad).

Resultados: la prevalencia fue de una por cada mil estancias hospitalarias. En la muestra estudiada había un 51 % de hombres, con una media de edad de 76,7 ± 13,33 años. Un 82 % eran mayores de sesenta y cinco años. Los servicios de ingreso con mayor número de caídas fueron Medicina Interna (42,9 %), Digestivo (14,3 %) y Neumología (13,3 %); el turno que más registró fue el turno de noche seguido por el turno de tarde. El evento ocurrió principalmente en la habitación (74,5 %) y el aseo (17,0 %). Un 34,7 % de los pacientes se encontraban confusos tras la caída y un 6,12 %, agitados. Se había realizado una valoración del riesgo según la escala de Downton en el momento del ingreso de los pacientes, presentando riesgo mayor un 77,5 % de ellos. Un 55,1 % de los pacientes estaba en tratamiento con benzodiacepinas, un 44,9 %, con antihipertensivos, un 22,4 % con hipoglucemiantes y un 16,3 % con neurolépticos. Se produjo lesión en un 43,9 % de los pacientes, de las cuales un 7,2 % fueron graves.

Conclusiones: la prevalencia de caídas fue de una por cada mil estancias hospitalarias en los pacientes ingresados ≥16 años en el HCDGU en el año 2019. Los pacientes de ochenta años o más con un puntaje ≥3 en la escala de riesgo de Downton y en tratamiento con benzodiazepinas y/o antihipertensivos fueron el perfil de pacientes que presentó el evento con mayor frecuencia.

PALABRAS CLAVE: Accidente por caídas, Seguridad del paciente, Prevalencia, Hospitales.

Falls prevalence of patients admitted in the Hospital Central de la Defensa

SUMMARY

Introduction: The World Health Organization (WHO) defines a fall as an event that results in a person coming to rest inadvertently on the ground or floor or other lower level. In Spain, one in three people over sixty five years old suffers a fall at least once a year, and 1,400 of wihich are fatal. **Objective**: To know the prevalence of falls among patients admitted to the Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla" (HCDGU) and to analyze the sociodemographic and clinical-pharmacological characteristics of the patients who suffered a fall.

Material and Method: Observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study of patients ≥16 years old admitted to HCDGU in 2019. Descriptive statistical analysis of the "falls registry of admitted patients" database (Quality Unit).

Results: The prevalence was 1‰ hospital stays. 51% were men whose mean age was 76.7 ± 13.33 years. 82% of them were over 65 years old. The admission services with the highest number of falls were Internal Medicine (42.9%), Digestive (14.3%) and Pneumology (13.3%); the shift that recorded the most falls was the night shift followed by the afternoon shift. The event occurred mainly in the room (74.5%) and toilet (17.0%). 34.7% of the patients was confused after the fall, and 6.12% was agitated. Risk assessment had been carried out with the Downton Scale upon the admission of the patients, and 77.5% of them presented a higher risk. 55.1% of the patients were under treatment with benzodiazepines, 44.9%, with antihypertensives, 22.4% with hypoglycemic agents, and 16.3% with neuroleptics. Injury occurred in 43.9% of patients. They were serious in 7.2%.

1. Médico interno residente. Farmacología Clínica. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla». Madrid. España.
2. Enfermera. Comisión de Calidad. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla». Madrid. España
3. Médico. Farmacología Clínica. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla». Madrid. España.

Dirección para correspondencia: Diego Alexander Porras Zarta. dporzar@mde.es Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla», Madrid. España.

Recibido: 23 de septiembre de 2022
Aceptado: 12 de julio de 2023
DOI: 10.4321/S1887-85712023000300002

Conclusions: The prevalence of falls was 1‰ hospital stays, in patients ≥16 years old admitted to the HCDGU in 2019. Patients ≥80 years old, with a score ≥3 on the Downton Risk Scale and undergoing treatment with benzodiazepines and/or antihypertensives, were the profile of patients who presented the event most frequently.

KEYWORDS: Accidental falls, Patient safety, Prevalence, Hospitals.

INTRODUCCIÓN

La seguridad del paciente es un componente clave de la calidad asistencial que ha adquirido gran relevancia en los últimos años, tanto para los pacientes y sus familias como para los gestores y el personal sanitario. Las actividades relacionadas con la seguridad del paciente pretenden evitar lesiones y daños causados por la asistencia sanitaria. La prevalencia de caídas es un indicador de calidad de un hospital[1, 2].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la caída como la «consecuencia de cualquier acontecimiento que precipita al paciente al suelo en contra de su voluntad». Esta suele ser repentina e involuntaria y puede ser referida por el paciente o por un testigo. La población más afectada son las personas de sesenta y cinco años o más[3].

La OMS estima que la proporción de la población mundial de sesenta o más años crecerá rápidamente hasta alcanzar los 1,4 billones en 2030 y los 2,1 billones en 2050, es decir, más del 20 % de la población mundial actual [4].

Una de cada tres personas mayores de sesenta y cinco años sufre una caída al menos una vez al año y más de 1 400 de ellas fallecen en España debido a este accidente, lo que ha hecho que se hayan convertido en un problema creciente de salud pública[4,5].

Según la OMS, cada año se producen 37,3 millones de caídas, de las cuales 646 000 (1.7 %) son mortales, lo que supone la segunda causa mundial de muerte por lesiones no intencionales por detrás de los traumatismos causados por colisiones de tráfico[6,7].

A nivel hospitalario, en un estudio observacional y multicéntrico realizado en un total de ochenta y seis hospitales (43 286 pacientes ingresados) se investigó la prevalencia en el primer trimestre del año 2020 y se obtuvieron 0,85 caídas por cada mil días de estancia[8].

Se han identificado los siguientes factores de riesgo[9,10]: 1) extrínsecos (suelos resbaladizos, superficies irregulares, iluminación insuficiente, calzado y ropa inapropiadas, no disponer de ayudas para caminar y desplazarse, y barreras arquitectónicas); 2) intrínsecos: (no modificable: edad, sexo, problemas de equilibrio, artritis, historia de accidente cerebrovascular, mareos, anemia, fragilidad, deterioro cognitivo, antecedentes de caída previa e hipotensión ortostática; modificable: polimedicación, medicamentos que afectan al sistema nervioso central [benzodiazepinas, antipsicóticos, opiáceos, antidepresivos, antihistamínicos, antiepilépticos, antiparkinsonianos, antihipertensivos] y otros medicamentos como hipoglucemiantes).

El objetivo principal de este estudio fue conocer la prevalencia de caídas entre los pacientes ingresados de dieciséis años o más durante 2019 mientras que el objetivo secundario fue analizar las características sociodemográficas y clínico-farmacológicas de los pacientes que sufrieron el evento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo realizado en el Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla» (HCDGU) (Madrid) con datos procedentes del «registro de caídas», de los pacientes ingresados en este hospital como actividad de calidad encuadrada en «seguridad del paciente» y realizada por el personal facultativo de enfermería.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de dieciséis años ingresados en el hospital que sufrieron una caída a lo largo de 2019, sin exclusión.

A todos los pacientes del estudio se les realizó en el momento del ingreso una valoración según la escala de Downton, que es una herramienta para valorar el riesgo de caída de un paciente donde se evalúan cinco factores según un sistema de puntación de 0 a 1: caídas previas, medicación, déficits sensoriales, estado mental y deambulación. Se interpreta una puntuación ≤2 puntos como bajo riesgo (tabla 1)[12].

Se analizaron los siguientes grupos de variables:

- *Socio-clínico-demográficas:* sexo, edad, escala Downton, hospitalizaciones previas y caídas previas.
- *Datos del evento*: turno de trabajo, estado de consciencia y acompañamiento (solo, acompañado de un familiar o personal sanitario), turno, consecuencias y lesiones asociadas a las caídas (considerándose lesión grave las fracturas y TCE).
- *Farmacológicas:* exposición a medicamentos cardiovasculares (antiarrítmicos, antihipertensivos, betabloqueantes y diuréticos), psicotrópicos (benzodiazepinas, antidepresivos, antipsicóticos), hipoglucemiantes.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, utilizando el paquete estadístico SPSS® versión 25.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

Escala de Riesgo de Caídas	Alto riesgo >2	
Caídas previas	No	0
	Si	1
Medicamentos	No	0
	Tranquilizantes o sedantes, diuréticos, hipotensores no diuréticos, anti parkinsonianos, antidepresivos, otros	1
Déficits sensoriales	Ninguno	0
	Alteraciones Visuales, auditivas	1
Estado mental	Orientado	0
	Confuso	1
Deambulación	Normal	0
	Segura con ayuda, insegura	1

Tabla 1. *Escala de riesgo de caídas Downton*

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, un total de noventa y ocho pacientes ingresados de dieciséis años o más presentaron al menos una

caída en el HCDGU de un total de 93 722 estancias hospitalarias en ese periodo de estudio. La prevalencia en las estancias hospitalarias fue del 1 ‰. Un 51 % de la muestra fueron hombres. La media de edad de los pacientes fue de 76,7 ± 13,3 años, con un mínimo de treinta y tres y un máximo de ciento cinco años. En la figura 1 se observa el porcentaje distribuido en rango de edades, donde destaca que un 46 % ocurrió en la franja de edad ≥80 años, y solo un 17 % fue en <65 años.

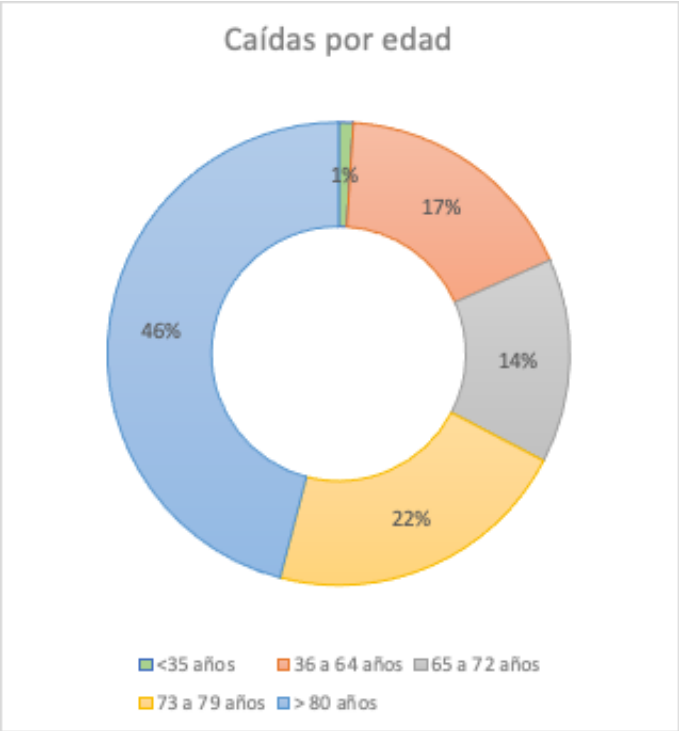


Figura 1. *Porcentaje de caídas distribuidas por edad*

El 77,6 % se produjeron en pacientes con una puntación ≥3 de la escala de Downton. El servicio de ingreso donde ocurrió la caída fue Medicina Interna en un 42,9 % de los casos, seguido de Digestivo en un 14,3 % y Neumología en un 13 %. El turno que más caídas registró fue el de noche en un 58,2 %, seguido por el turno de tarde en un 22,4 %. Un 34,7 % de pacientes se encontraban confusos tras la caída y un 6,12 %, agitados. La mayoría de los pacientes se encontraban solos (70,4 %) y ocurrió sobre todo al levantarse (66,3 %) (tabla 2). El evento ocurrió en la habitación (74,5 %) y el aseo (17 %) principalmente (figura 2).

En este estudio, el 43,9 % de las caídas ocasionaron lesiones, de las cuales un 7,2 % fueron graves (traumatismo craneal [5,2 %] y fracturas [2 %]) y un 36,7 % fueron leves (hematoma/herida [30,6 %] y otras lesiones traumáticas [6,1 %]) (tabla 2).

La exposición a medicamentos entre los pacientes que presentaron caídas fue a benzodiazepinas seguidas de antihipertensivos, hipoglucemiantes y neurolépticos (figura 3).

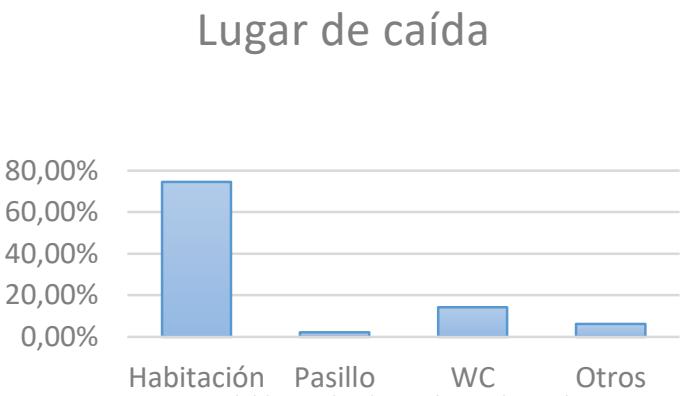


Figura 2. *Porcentaje del lugar donde se efectuó la caída*

		ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	TOTAL	PORCENTAJE
Nº CAIDAS		5	16	9	5	6	2	10	12	4	7	11	11	98	100%
SEXO	MUJERES	1	6	4	2	2	0	7	5	2	3	8	8	48	51%
	HOMBRES	4	10	5	3	4	2	3	7	2	4	3	3	50	49%
TURNO	MAÑANA	0	5	0	2	1	0	1	1	0	2	4	3	19	19,4%
	TARDE	2	2	6	1	1	0	2	0	1	2	2	3	22	22,4%
	NOCHE	3	9	3	2	4	2	7	11	3	3	5	5	57	58,2%
FORMA DE CAIDA	AL LEVANTARSE SOLO	5	10	5	4	3	2	6	8	3	5	8	6	65	66,3%
	DIFICULTAD EN LA MARCHA	0	2	1	0	0	0	0	1	1	0	2	1	8	8,2%
	MAREO	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	5	5,1%
	OTRAS	0	3	3	1	2	0	1	2	0	0	1	1	14	14,3%
	AL LEVANARSE SOLO Y DIFICULTAD EN LA MARCHA	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1%
	AL LEVANTARSE SOLO Y OTRAS	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2	2%
	AL LEVANTARSE SOLO Y MAREO	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2	2%
	MAREO Y OTRAS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1%
CONSECUENCIAS DE LAS CAÍDAS	SIN LESIÓN	4	12	2	0	5	1	6	7	3	3	6	6	55	56,1%
	TRAUMATISMO CRANEAL	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	5	5,2%
	FRACTURA	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2	2%
	HEMATOMA/HERIDA	1	4	4	3	1	1	3	3	1	2	4	3	30	30,6%
	OTRAS LESIONES TRAUMÁTICAS	0	0	2	1	0	0	0	0	0	1	0	2	6	6,1%
ESTADO MENTAL EN EL MOMENTO DE LA CAÍDA	AGITADO	0	0	0	0	0	1	3	1	0	1	0	0	6	6,1%
	CONFUSO	2	7	2	2	0	1	6	4	1	3	3	3	34	34,7%
	ORIENTADO	3	9	7	3	6	0	1	7	3	3	8	8	58	59,2%
PACIENTE SE ENCUENTRA SOLO	SI	5	10	5	4	4	1	9	11	0	5	7	8	69	70,4%
	NO	0	6	4	1	2	1	1	1	4	2	4	3	29	29,6%
ESCALA DOWNTON	≤3	1	3	2	1	1	0	3	1	1	2	3	4	22	22,4%
	>3	4	13	7	4	5	2	7	11	3	5	8	7	76	77,6%

Tabla 2. *Datos sobre las caídas en el HCD «Gómez Ulla» en el año 2019.*

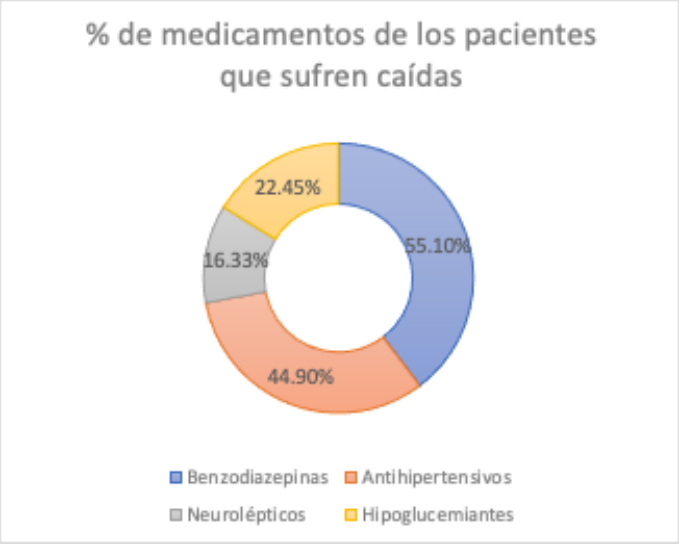


Figura 3. *Porcentaje de medicamentos relacionados con las caídas*

DISCUSIÓN

El presente estudio identificó una prevalencia de caídas durante las estancias del 1 ‰ en el HCDGU en el año 2019, lo que concuerda con el 0,85 ‰ del estudio de Jinhyun, K. *et al*. En este estudio, la prevalencia de caídas en los hospitales generales similares al nuestro fue de 1,04 ‰[8]. Se evidenció un predominio de edad en la octava década de la vida, sin diferencia por sexo, similar a varios estudios realizados en España donde la prevalencia de caída fue mayor en pacientes de sesenta y cinco años o más[13-15].

La exposición a medicamentos de los pacientes fue similar a otros estudios, posiblemente debido a que el mayor número de caídas ocurrieron en personas de sesenta y cinco años o más, siendo esta población la que presenta una mayor exposición a medicamentos que aumentan el riesgo de caída[16]. En un metaanálisis de veintidós estudios que incluyeron múltiples grupos de fármacos se observó que la probabilidad aumenta con el uso de sedantes e hipnóticos (OR = 1,47; IC del 95 %: 1,35-1,62), neurolépticos y antipsicóticos (OR = 1,59; IC del 95 %: 1,37-1,83), antidepresivos (OR = 1,68; IC del 95 %: 1,47-1,91), benzodiazepinas (OR = 1,57; IC del 95 %: 1,43-1,72) y antihipertensivos (OR = 1,24; IC del 95 %: 1,01-1,50)], diuréticos (OR = 1,07; IC del 95 %: 1,01-1,14). No hubo mayor riesgo con opiáceos (OR = 0,96; IC del 95 %: 0,78-1,18), betabloqueantes (OR = 1,01; IC del 95 %: 0,86-1,17)[17]. En este estudio se observó que, de mayor a menor, la exposición a medicamentos más frecuente fue a las benzodiazepinas, los antihipertensivos, los hipoglucemiantes y los neurolépticos, medicamentos incluidos en los criterios STOPP-START[18] y criterios BEER[19] sobre prescripción inadecuada en pacientes con historia clínica de caídas previas.

El 77,6 % se produjeron en pacientes con una puntación >3 en la escala de Downton. En la mayoría de los protocolos de calidad de las instituciones sanitarias, la valoración del riesgo de caídas a través de herramientas se realiza durante las primeras veinticuatro horas tras el ingreso, siendo el profesional de enfermería el que, a través de la observación directa, detecta los factores de riesgo del paciente[11]. Además, es posible una nueva evaluación si las condiciones del paciente lo requieren. Los autores consideran importante la valoración de los criterios señalados con anterioridad (STOPP-START o BEER) por el médico asistencial durante el ingreso hospitalario como una medida adicional a la evaluación realizada por el facultativo de enfermería.

En este estudio se observó que aparecieron lesiones en un 43,9 % de los casos, de las cuales un 7,2 % fueron graves. Estos resultados fueron similares a los de un estudio realizado en un hospital de nivel 1 de Jaén, donde aproximadamente el 30 % de las caídas ocasionaron lesiones leves y entre el 4 % y el 6 % generaron lesiones graves[20]. Por otro lado, en nuestro estudio, un 73,5 % de los pacientes presentó una hospitalización previa y un 29,6 % caídas previas, lo que es similar a otros estudios publicados (figura 4)[21, 22].

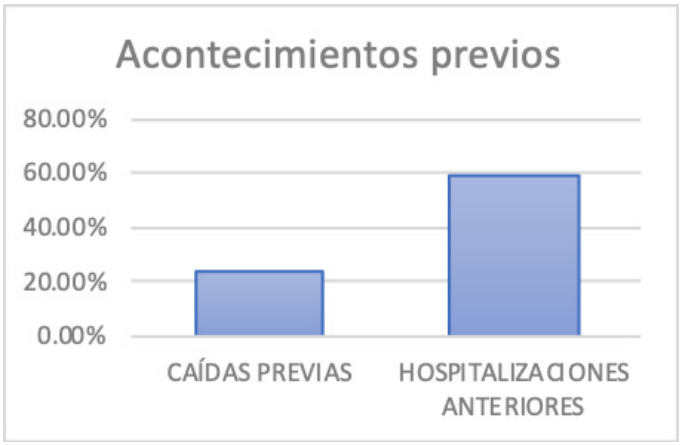


Figura 4. *Porcentaje de acontecimientos previos a la caída*

Entre las limitaciones del estudio destaca la posibilidad de que algunas caídas no se hayan registrado a pesar de haber obtenidos datos similares a los hospitales de nuestro entorno.

Los autores consideran importante registrar las caídas para tomar medidas que garanticen la seguridad del paciente. También es de interés hacer un estudio prospectivo para evaluar los posibles factores de riesgo modificables como la asociación con ciertos medicamentos, pudiendo así implementar programas encaminados a reducir dicho riesgo.

CONCLUSIONES

La prevalencia de caída en las estancias fue del 1 ‰ entre los pacientes ingresados de dieciséis o más años en el HCDGU en 2019. Los pacientes de ochenta años o más con un puntaje ≥3 en la escala de riesgo de Downton y en tratamiento con benzodiazepinas y/o antihipertensivos fueron el perfil de pacientes que presentaron una caída con mayor frecuencia.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionados con este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. (2023). *Patient Safety* [en línea]. [Consulta: 28 de noviembre 2022]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety
2. Comunidad de Madrid. (2021). *España: Memoria Actuaciones de Seguridad del Paciente 2020 del Observatorio Regional de Seguridad del Paciente, 2021.* [en línea]. [Consulta: 28 de noviembre 2022]. Disponible en: https://www.madrid.org/bvirtual/BVCM050405.pdf
3. World Health Organization. *Ageing* [en línea]. [Consulta: 28 de noviembre 2022]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1
4. Centers for Disease Control and Prevention. *USA: Older Adult Falls* [en línea]. [Consulta: 28 de noviembre 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/falls/index.html.
5. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2022). *España: Documento de consenso sobre prevención de fragilidad y caídas en la persona mayor. Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el SNS. Informes, estudios e investigación* [en línea]. [Consulta: 28 de noviembre 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/EnvejecimientoSaludable_Fragilidad/docs/FragilidadyCaidas_personamayor.pdf.
6. World Health Organization. (2021). *Falls* [en línea]. [Consulta: 28 de noviembre 2022]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/falls.
7. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. *Boletín informativo: prevención de las caídas en las personas de edad avanzada* [en línea]. [Consulta: 26 de noviembre 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/caidas.pdf
8. Kim, J. y otros. (2022). Patient-level and organizational-level factors influencing in-hospital falls. *Adv Nurs*. 78 (11), pp. 3641-3651.
9. Pérez, A., Roque, Ñ., Plaín, C. (2020). Las caídas, causa de accidente en el adulto mayor. *Revista científico estudiantil 16 de abril*, 59 (276). Cuba
10. Geetha, J., Sakthivadivel, V. y Gaur. (2021). Assessment of Fall Risk in Elderly Rural Population. *Medica* (Bucur),16(4), pp. 609-614.
11. Rodríguez, A. y otros. (2015). Caídas en la población anciana española: incidencia, consecuencias y factores de riesgo. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*. 50 (6), pp. 274-280.
12. Bueno, M., y otros. (2017). Características de la escala Downton en la valoración del riesgo de caídas en pacientes hospitalizados. *Enferm Clin.* 27(4), pp. 227-234.
13. Rodríguez, A., y otros. (2015). Caídas en la población anciana española: incidencia, consecuencias y factores de riesgo. *REGG*. 750(6), pp. 274-280.
14. Romano, E., Rodríguez, G. y Hernández, E. (2017) Incidencia y características de las caídas en un hospital de cuidados intermedios de Barcelona 2017. *Gerokomos.* 28(2), pp. 78-82.
15. García, J. y otros. (2021). Incidencia y características de las caídas de pacientes hospitalizados: estudio de cohortes. *Enferm Clin* (Engl Ed). 31(6), pp. 381-389.
16. Moreland, B., Kakara, R. y Henry, A. (2020). Trends in Nonfatal Falls and Fall-Related Injuries Among Adults Aged ≥65 Years - United States, 2012-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020*. 69, art. 875.
17. Woolcott, J., y otros. (2009). Metanalysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*. 23;169(21), pp.1952-1960.
18. López, J., y Agüera, L. (2019). STOPP/START criteria and psycho-geriatric practice. *Rev. Esp Geriatr Gerontol*. 54(1), p. 61
19. Fick, D. y otros. (2019). American Geriatrics Society 2019 Update AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 67, pp. 674-694.
20. Laguna, J. y otros. (2011). Incidencia de caídas en un hospital de nivel 1: Factores relacionados. *Gerokomos*. 22(4), pp. 167-173.
21. Medeiros, R. y otros. (2019). Risk of falls in hospitalized elderly people. *Rev Gaúcha Enferm*. 40(esp):e20180266.
22. Hi, P. (2018). Tools for assessing fall risk in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Res*. 30(1), pp. 1-16.

Nuevas tecnologías para el apoyo sanitario en operaciones basadas en la telemedicina espacial: la telecografía robótica

Gallego-Colón E.[1,3], Ramos Rubio D.[2,3], Sánchez-Roldán A.[4]

Sanid. mil. 2023; 79 (3): 164-171, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Introducción: el progreso tecnológico, junto con la reducción de costes de las misiones espaciales, ha propiciado el desarrollo de tecnologías espaciales en todos los ámbitos, incluida la asistencia médica remota. La telemedicina permite una monitorización médica continua de la salud del astronauta antes, durante y después de las misiones espaciales tanto de corta como de larga duración. La telemedicina espacial y la militar comparten objetivos, retos y limitaciones, y, por tanto, la transferencia tecnológica entre ambas suscita interés.

Métodos: revisión sistemática bibliográfica de tecnologías de telemedicina espacial siguiendo las pautas de la colaboración Cochrane y PRISMA mediante los motores de búsqueda PubMed y Google Scholar.

Resultados: la búsqueda sistemática encontró múltiples artículos, proyectos tecnológicos y dispositivos de ultrasonografía empleados en el ámbito espacial tanto a nivel civil como gubernamental, incluyendo el sistema Ultrasound II, el proyecto ARTIS, T4MoD o TESSA.

Conclusión: a pesar de las aparentes ventajas, algunas tecnologías presentaron desafíos serios. El principal fue la integración del *software* entre las distintas empresas de telemedicina y el sistema satelital. De todas las tecnologías en telemedicina encontradas en este estudio y tras el análisis posterior, es el sistema de telecografía con brazo robotizado TESSA, o sistema Melody, el que presentaría un mayor interés para el ámbito militar. Consecuentemente, recomendamos una valoración más exhaustiva por parte de la Unidad de Telemedicina del Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla» y del Ministerio de Defensa.

PALABRAS CLAVE: Telemedicina, Ultrasonografía, Microgravedad y Vuelo espacial.

New technologies for health support in operations based on space telemedicine: Robotic tele-ultrasound

SUMMARY

Introduction: Technological progress, together with reduced cost of space missions, has led to the development of space technologies in all fields, including remote medical assistance. Telemedicine allows continuous medical monitoring of the astronaut's health before, during and after both short and long-term space missions. Space and military telemedicine share objectives, challenges and limitations, and therefore, field transfer of technology has a big relevance.

Methods: Systematic literature review of space telemedicine technologies following the guidelines of the Cochrane Collaboration and PRISMA thanks to the PubMed and Google Scholar search engines.

Results: The systematic review revealed several articles, technological projects and ultrasonography devices used in the space field, both at civil and government levels, including the Ultrasound II system, the ARTIS, T4MoD or TESSA project.

Conclusion: Despite the apparent advantages, some technologies presented serious challenges, such as system and software integration between the different telemedicine companies and satellite systems. Among the technological advances in the telemedicine field found in this study, upon careful consideration, the TESSA system or robot-based tele-echography Melody system is of great interest in the military field and recommended for a more extensive assessment by the Telemedicine Unit of the Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla" and the Spanish Ministry of Defense.

KEYWORDS: Telemedicine, Ultrasonography, Microgravity and space flight.

1. Servicio de Sanidad. Escuela Naval Militar.
2. Unidad Médica de Aeroevacuación.
3. Escuela Militar de Sanidad.
4. Enfermería de la Academia General del Aire.

Dirección para correspondencia: Enrique Gallego Colón, MD., PhD. Teniente médico. Servicio de Sanidad de la Escuela Naval Militar. Plaza España, s/n, 36920 Marín, Pontevedra. Teléfono: 986804843. RPV: 8244843 Email: egalcol@mde.es

Recibido: 07 de noviembre de 2022
Aceptado: 11 de agosto de 2023

DOI: 10.4321/S1887-85712023000300003

ABREVIATURAS

ECG: electrocardiograma
EEI: Estación Espacial Internacional
EE.UU.: Estados Unidos
ESA: Agencia Espacial Europea
FF. AA.: Fuerzas Armadas
FAST: Focused Assessment Sonography for tTauma
HCD: Hospital Central de la Defensa
MESH: medical subject headings

NASA: National Aeronautics and Space Administration (agencia espacial estadounidense)
OM: oficial médico de la tripulación
SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SVA: soporte vital avanzado
SVB: soporte vital básico
TCCC: Tactical Combat Casualty Care
TESSA: Tele-echography for the European Space Agency
TIC: tecnologías de la información y comunicaciones
TN: territorio nacional
ZO: zona de operaciones

INTRODUCCIÓN

La telemedicina es la prestación de asistencia sanitaria y el intercambio de conocimientos médicos a distancia mediante el uso de tecnologías de la información e infraestructura de comunicaciones (TIC)[1]. El empleo de la telemedicina radica en tres componentes clave que incluyen: 1) brindar apoyo, seguimiento clínico y mejora de la salud, 2) superar las barreras geográficas, conectando usuarios a distancia, y 3) la utilización de tecnologías de la información y las comunicaciones. Actualmente, la telemedicina presenta diversas aplicaciones tanto en el ámbito espacial, como en el terrestre y el militar[2]. La monitorización remota de la tripulación y de su salud así como del estado medioambiental y estructural de la estación espacial es una parte integral de las misiones espaciales. A medida que las misiones se vuelven más complejas y duraderas, los astronautas se exponen a multitud de retos que aumentan el riesgo de sufrir lesiones y enfermedades. Por ello, los astronautas requieren un seguimiento médico más exhaustivo[3]. Actualmente, los astronautas en órbita pueden comunicarse, recibir asesoramiento y soporte médico por parte del control de misión. Sin embargo, la atención médica en el espacio está supeditada a factores como la ingravidez, la limitación de recursos, los riesgos intrínsecos del ambiente espacial y los tiempos de latencia.

El interés renovado en el desarrollo de tecnologías de telemedicina reside en que, al igual que en nuestras Fuerzas Armadas (FF. AA.), los oficiales médicos (OM), es decir, los astronautas a cargo de las operaciones sanitarias, no suelen ser especialistas. Un método para mitigar la falta de formación y experiencia de los OM es mediante la consulta remota con especialistas en la Tierra mediante un enfoque de «cerebros en el suelo y manos en órbita». Por lo tanto, el servicio de telemedicina de las agencias espaciales incluye desde cirujanos hasta intensivistas, enfermeros, ingenieros biomédicos y consultores[4,5,6]. El éxito de los programas de telemedicina espacial reside en la integración de distintos sistemas para adquirir, transmitir, distribuir y archivar cantidades significativas de información médica privada tanto antes y durante el vuelo como en actividades posteriores. Actualmente, el enlace de telemedicina permite conexiones en tiempo real de vídeo e imagen (ojo, oído, nariz, garganta y piel), procedimientos de diagnóstico por ultrasonido, análisis clínicos de laboratorio, medición de datos mediante electrocardiograma y comprobación de la saturación de oxígeno, la presión arterial y el ritmo cardiaco y respiratorio[7,8]. Del mismo modo, la retransmisión en tiempo real permite aliviar la carga sobre el OM, ya que este puede consultar criterios de salud concretos con los médicos en tierra, y facilitar así el seguimiento de los protocolos sanitarios. Es decir, se trata de un escenario muy parecido al que se enfrenta la telemedicina durante un despliegue militar.

En los últimos años, la tecnología de ultrasonografía ha experimentado un avance considerable. Se han realizado numerosos estudios sobre la necesidad y la rentabilidad de las técnicas de imagen y, en particular, sobre el uso del teleultrasonido, para un adecuado diagnóstico y tratamiento precoz[9-13]. Actualmente, la EEI está equipada con un equipo de ultrasonido que proporciona al personal médico en tierra información anatómica y funcional en tiempo real[14]. Además, se han realizado estudios en varias especialidades médicas incluyendo oftalmología, cardiología y traumatología con el fin de evaluar su utilidad diagnóstica[7,14-17]. Sin embargo, el tener un equipo de ultrasonido en la EEI no es garante de una mejor capacidad de atención médica si no se dispone de un usuario experimentado, especialmente durante una situación de emergencia[14]. Desde 2012, la EII consta de un sistema portátil Ultrasound II que supone un avance considerable en la capacidad de imagen de sus predecesores (figura 4). Este sistema presenta una interfaz mejorada adaptada a la manipulación remota y un avanzado procedimiento de envío de datos para su posterior análisis en tierra. Además, permite captar imágenes mejoradas en color y *doppler*, así como escaneo panorámico y de profundidad.

Figura 1. *Sistema Ultrasond II (Vivid Q, General Electric, EE.UU.). El teclado de colores permite una orientación remota del dispositivo. Se emplea agua en lugar de gel de ultrasonido debido al cambio en la tensión superficial en ingravidez. Cortesía de la NASA*

De forma paralela, también se han desarrollado proyectos para demostrar si un usuario sin experiencia es capaz de obtener imágenes con capacidad diagnóstica mediante la telemedicina y de aprender de forma remota. En el estudio de Hurst *et al*., se evaluaron dos tipos de sistemas de aprendizaje. Por un lado, un sistema mediante aprendizaje remoto o *telementoring*, donde un experto en ultrasonografía guía al usuario. Por otro, uno basado en la herramienta de aprendizaje OPEL (Onboard Proficiency Enhancer-light). Los resultados indican que el personal sin experiencia que recibe instrucciones de un experto en ultrasonidos mediante técnicas de telemedicina es capaz de generar imágenes de mejor calidad[18,19]. Estos resultados han permitido el establecimiento de un precedente en telemedicina. De hecho, este sistema de *telementoring* y/o *teleguiding*

permitió el diagnóstico en tiempo real de una trombosis obstructiva de la vena yugular interna en un astronauta por parte del personal de abordo sin experiencia previa[20-22]. Por consiguiente, estos experimentos demuestran el beneficio y la necesidad de la teleconsulta en misiones de larga duración.

Actualmente, el empleo de la telemedicina y la tele-salud en el ámbito militar se centra en: 1) apoyo remoto en capacitación y educación de médicos de atención primaria y técnicos sanitarios, y mantenimiento y empleo de equipos médicos; 2) teleconsulta entre médicos y otros proveedores de atención médica, así como en aquellos casos que requieran una segunda opinión (por ejemplo: signos vitales, electrocardiograma, ecografía y endoscopia); 3) servicios de telediagnóstico en lugares remotos sin expertos especialistas locales (por ejemplo, cámara de exploración externa y fuente de luz fría: otoscopio, dermatoscopio, oftalmoscopio); 4) teleasistencia quirúrgica o *telementoring*; 5) condiciones y situaciones que abarcan desde desastres naturales hasta rastreadores COVID; y 6) atención médica en el campo de batalla. En España, la telemedicina militar está liderada por el Servicio de Telemedicina del Hospital Central de la Defensa (HCD) «Gómez Ulla». Este servicio permite la comunicación entre profesionales, lo que ofrece un mejor apoyo a las unidades sanitarias desplegadas en zona de operaciones (ZO) [23]. Además, permite mejorar el proceso diagnóstico y terapéutico *in situ,* ofreciendo una calidad asistencial equivalente a la ofrecida en territorio nacional (TN). Del mismo modo, este servicio evita evacuaciones innecesarias y también sirve de apoyo moral al contingente desplazado[23].

La conquista del espacio lleva consigo el desarrollo tecnológico en múltiples disciplinas. Es la transversalidad de dichas tecnologías, especialmente en el ámbito de la telemedicina militar, el objeto de este estudio. Esta revisión sistemática se centra en identificar las tecnologías de imagen en ultrasonografía desarrolladas en el área de la telemedicina espacial, así como en abordar aquellos avances e innovaciones tecnológicas que presentan una aplicación potencial en las FF. AA. Esta revisión detalla los siguientes objetivos:

- Búsqueda de tecnologías y dispositivos de imagen en telemedicina tanto en desarrollo como implementados en la actualidad que:
  - permitan al personal cualificado sin experiencia médica operar el dispositivo y transmitir la información.
  - permitan a un especialista operar el dispositivo directamente de forma remota.
- Proponer nuevas tecnologías de telemedicina espacial con potencial relevancia para las FF. AA. y para el Cuerpo Militar de Sanidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Esta revisión sistemática se realizó siguiendo las pautas de la colaboración Cochrane y PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*) (anexo I)[24,25]. El motor de búsqueda empleado fue PubMed, aunque se utilizó Google Scholar para las búsquedas complementarias. La estructura de búsqueda básica fue la combinación de los términos *MESH telemedicine AND ultrasonography AND microgravity OR spaceflight* desde el 1999 al 2022. Conjuntamente, se han valorado proyectos en telemedicina de las páginas web de la Agencia Espacial Europea (ESA), la agencia espacial americana (NASA), así como de empresas subsidiarias que, por su carácter comercial, no están disponibles en los motores de búsqueda especificados. En cuanto a los criterios de inclusión y exclusión, esta revisión sistemática ha seleccionado aquellas tecnologías de relevancia en el ámbito de la telemedicina que están en desarrollo o están siendo implementadas en el ámbito espacial o terrestre. Se han excluido de este trabajo las tecnologías en ultrasonografía desarrolladas en los inicios de la telemetría y/o durante los proyectos Mercury, Gemini, Apollo, Skylab y Mir por estar obsoletas, en desuso y actualmente superadas por los nuevos avances tecnológicos y en telecomunicación. Se han excluido los manuscritos, proyectos o tecnologías en telemedicina de más de diez años sin continuidad en la actualidad, y se han seleccionado tan solo los artículos desde 2012 al 2022. La principal limitación de este estudio sistemático reside en la búsqueda, únicamente centrada en aquellas aplicaciones y dispositivos tecnológicos directamente derivados de la telemedicina espacial y su aplicación clínica. Sin embargo, hay que tener en cuenta que han existido multitud de proyectos dedicados a la elaboración de protocolos de internet, al desarrollo satelital y a interfaces para la recepción y la transmisión de información que no se han tenido en cuenta.

RESULTADOS

A continuación se detallan los proyectos e investigaciones en el ámbito de la telemedicina espacial desarrollados durante misiones de corta y larga duración. El objetivo principal de estas nuevas tecnologías y dispositivos es que puedan ser operados por cualquier OM y/o sanitario sin experiencia, proporcionando un alto rendimiento diagnóstico y terapéutico ya sea con formación previa[18,22,26] o teleguiado desde el control de misión[26]. De las siete publicaciones encontradas durante la realización de esta búsqueda sistemática, solo cuatro pasaron los criterios de inclusión y el proceso de cribado[18,22,26,27].

Proyecto ARTIS. El estudio del profesor Arbeille *et al*., de 2018[26], se basa en el desarrollo de un novedoso sistema de diagnóstico remoto mediante telecografía motorizada. En dicho estudio, los autores diseñaron un sistema de ultrasonido basado en la modificación de un ecógrafo convencional (Orcheolite TE, Sonoscanner, París, Francia). El sistema consta de tres componentes: 1) la máquina de ultrasonido, que funciona de igual manera que un dispositivo convencional, 2) una sonda o transductor de ultrasonido con un motor rotatorio y 3) un sistema de videoconferencia. La robotización del transductor permite la rotación e inclinación del mismo para facilitar la telemanipulación por parte del especialista. Sin embargo, el sistema no permite su reposicionamiento, que debe realizarse por parte del paciente o el OM (figura 2). El transductor consta de un soporte anular que asegura el contacto con la piel y su estabilidad, mientras que el experto en tierra ajusta la orientación del mismo, la función y la configuración del ecógrafo. De forma adicional, el sistema consta de un teclado estándar y un *software* (TeamViewer) para facilitar al ecografista o al OM el ajuste de la imagen (ganancia, profundidad, etc.) y las funciones de disparo (Doppler, color, 3D, etc.). Durante la fase experimental, el control remoto del ecógrafo y la orientación del transductor se realizaron con éxito a pesar de existir un retraso de entre uno y dos segundos entre el momento de envío y el instante en que la imagen actuali-

zada fue devuelta al operador[27]. Durante el examen y la exploración ecográfica, el operador, desde el control de misión, pudo activar y congelar la imagen y modificar la configuración del ecógrafo. Se consiguió, de hecho, adquirir imágenes de órganos abdominales (hígado, vesícula biliar, vía biliar) y vasos (venas porta y hepáticas) usando modo B, Doppler, 3D y RF en tiempo real, lo que redujo el tiempo necesario para adquirir la imagen final[27]. Sin embargo, el sistema presentó varias limitaciones, como 1) el grado de movimiento de las sondas motorizadas, 2) el grado de entrenamiento del operador en el momento de localizar la ventana ecográfica óptima y 3) el tiempo de latencia en las comunicaciones. La efectividad del sistema radicó en mantener una latencia inferior a tres segundos y, en las señales del transductor y teclado, inferior a un segundo. Utilizando el *software* de teleconferencia AXIS se facilitó la comunicación directa entre el especialista y el OM o paciente para la localización de la ventana ecográfica correcta utilizando puntos de referencia conocidos y fáciles de encontrar (esternón, línea mamilar borde costal…). En estos ensayos, el OM era un operador sin experiencia médica previa. Una vez posicionado el transductor por el técnico, el ecografista puede completar la exploración gracias a la teleoperatividad del sistema.

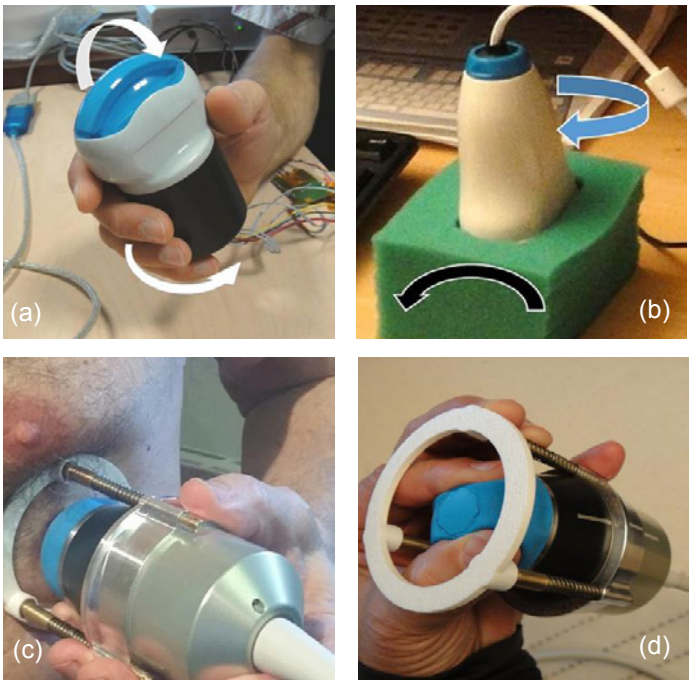


Figura 2. *Modificaciones realizadas para obtener un transductor abdominal motorizado(26). Transductor de matriz curva (3,5 a 5 MHz) controlado de forma remota para permitir la inclinación y rotación (flechas) por el ecografista, que manipula la sonda de forma remota (a y b). Sonda cardiaca motorizada, vista apical (c) y detalle del soporte anular retráctil (d)*

En 2007, este novedoso sistema se evaluó en la EEI bajo el proyecto ARTIS (*Advanced Robotic Tele-echography Integrated Service*) de la ESA. El objetivo del proyecto fue determinar la viabilidad de los servicios de teleasistencia médica vía satélite utilizando técnicas de imagen multimodales. Se realizaron seis sesiones de ultrasonido mediante el sistema de telemanipulación robótica a los astronautas de la EEI[27]. El proyecto fue tan exitoso que también se evaluó el diagnóstico remoto en ambientes aislados en la Tierra (por ejemplo, en la estación Concordia en la Antártida o en la base NEEMO, en misiones de mantenimiento de la paz, desastres naturales, zonas rurales aisladas, plataformas petrolíferas y/o grandes cruceros)[28,29].

Proyecto T4MOD. El proyecto de telemedicina T4MoD (*Telemedicine for Ministry of Defence*), de la ESA, fue destinado a los servicios de sanidad militar de Francia, Alemania, Italia y España con la colaboración de seis empresas europeas, hospitales en Europa y en ZO[30]. Iniciado en 2011, el proyecto T4MoD se centró en definir, desarrollar y validar un sistema de telemedicina fácil de usar junto con una red de satélites con una IP interoperable y un sistema de comunicación por satélite de 2 Mb/s simétricos. La parte más innovadora del proyecto fue la forma de gestión de los recursos satelitales y su arquitectura HUB, que permitía una comunicación directa entre estaciones remotas y evitaba el doble salto. Además, los terminales se podían reconfigurar de forma automática sin necesidad de intervención humana, como si de una agenda electrónica de red satelital se tratase. De esta forma se facilitó la asistencia remota de equipos médicos desplegados en ZO. El sistema consistía en una plataforma de comunicación inteligente capaz de coordinar diferentes especialidades médicas. En España, este sistema de telemedicina por satélite T4MoD se estrenó por primera vez en 2015 por parte de la Unidad de Sanidad del XXIII contingente español en el Líbano. El sistema permitió gestionar una atención programada y de emergencias y consultar con los servicios y especialistas de cualquiera de los países participantes. Al mismo tiempo, se pudo examinar al paciente y ofrecer una imagen ecográfica en directo. La principal ventaja que supuso este sistema fue la velocidad de transmisión, treinta y cinco veces superior al sistema anterior, además de poder emitir hasta cuatro pruebas diagnósticas al mismo tiempo y enviar dichos datos en diferido[30-32].

Proyecto TESSA (*Tele-Echography for the European Space Agency*). Se basa en un brazo robótico con movilidad remota unido a un transductor de ultrasonido[34]. El sistema robótico de telemanipulación permite a un médico experto realizar exámenes de ultrasonido en la EEI o en contextos aislados en la tierra de forma remota[7]. El sistema consta de tres componentes: 1) la máquina de ultrasonido, que funciona de igual manera que un dispositivo convencional, 2) una sonda o transductor de ultrasonido conectada a un brazo robótico y 3) un sistema de videoconferencia. Mediante este último y gracias a una conexión a internet, el especialista se conecta con TESSA de forma remota, lo que también facilita la comunicación con el paciente y con el técnico. El técnico, que puede ser un OM o personal sanitario desplegado, es el encargado de colocar tanto al paciente en la posición adecuada como el brazo robótico sobre él. Mediante la conexión a internet, el brazo robótico se vincula con el sistema de telemedicina del especialista, lo que permite operar de manera remota el sistema de ultrasonido en tiempo real (figura 3). El especialista mueve la sonda de ultrasonido con un *joystick* según la ventana que desea visualizar para poder generar un diagnóstico. Este sistema es un avance considerable al sistema ARTIS, ya que el brazo robótico permite al propio especialista cambiar de forma remota la ventana ecográfica, opción que no es posible con el sistema ARTIS. Finalmente, las imágenes generadas son analizadas *a posteriori* según los protocolos y guías establecidas en el uso convencional de ultrasonido en telemedicina.

Figura 3. *Sistema TESSA en su versión terrestre (Melody systems). Consta de tres componentes: la máquina de ultrasonido, el propio sistema Melody en forma de sonda de ultrasonido conectada a un brazo robótico, y un sistema de videoconferencia. Cortesía de AdEchoTech*

Posteriormente, el sistema TESSA en su versión terrestre se rebautizó como sistema Melody y fue comercializado por la empresa francesa AdEchoTech. La eficacia y la seguridad del sistema Melody está siendo actualmente evaluada para su empleo en la telemedicina terrestre en los ensayos clínicos NCT02607475 y NCT04776174 tanto en el ámbito de la cardiología como en pacientes con SARS-CoV-2[34,35]. El sistema Melody de telecografía robótica se ha empleado en el ámbito hospitalario para la realización de ecografías a distancia. Es muy interesante su implementación en hospitales y regiones remotas ya que permite retransmitir datos a especialistas que se encuentran en centros más grandes para su interpretación y análisis. En 2010, el sistema Melody se evaluó por los miembros del cuerpo militar de sanidad de las FF. AA. españolas desplegado en el ROLE 2E de Herat, en Afganistán. Gracias al establecimiento de un enlace por satélite con el servicio de telemedicina del HCD «Gómez Ulla» se realizó la primera sesión de telecografía robótica de las FF. AA. Desde el servicio de telemedicina del HCD, el experto en ultrasonido, un radiólogo, manejó mediante un telemando el transductor ecográfico instalado en el brazo robótico colocado sobre el paciente, lo que permitió que se realizaran las primeras pruebas de exploración en tiempo real. Las principales limitaciones fueron el ancho de banda disponible (512 Kb/s); la sensibilidad de movimiento sonda-transductor; el tiempo de montaje del equipo; la necesidad de un técnico que no solo mantuviera el robot en la posición deseada por el especialista, sino que también moviera el brazo para cada nueva ventana ecográfica; una única entrada de video (por ejemplo, era necesario alternar entre la cámara principal y la señal del transductor); una orientación espacial discordante entre el telemando (que, por ejemplo, se encontraba en posición transversal) con la orientación espacial del transductor instalado en el robot (que se encontraba en posición longitudinal); y un pequeño retardo en la transmisión. La prueba consistió en comprobar la utilidad y fiabilidad de una ecografía abdominal y en obtener una correcta imagen ecográfica de todas las ventanas exploradas. Se determinó la necesidad de conseguir una ventana *picture-in-picture* para obtener de forma simultánea la imagen ecográfica y la de la posición espacial del telemando y del brazo robótico. En el ámbito civil, el sistema Melody se probó con éxito en territorio nacional por parte del personal del Servicio de Radiología del Hospital Clínico San Cecilio y del Hospital Virgen de las Nieves en marzo de 2022. El propósito de esta prueba fue probar un nuevo sistema para realizar ecografías a distancia y, de este modo, reducir las desigualdades sanitarias en las zonas rurales y aumentar la seguridad de los pacientes en tiempos de pandemia[37].

DISCUSIÓN

Existen multitud de similitudes entre la teleasistencia durante los vuelos espaciales tripulados y la que es necesaria en ambientes remotos o en ZO. Por consiguiente, las nuevas tecnologías y los servicios de telediagnóstico desarrollados para el ámbito espacial se pueden, potencialmente, implementar de forma similar en el ámbito militar. La búsqueda bibliográfica de esta revisión sistemática ha encontrado una nueva tecnología en el ámbito de la telecografía que presenta un uso potencial para la sanidad militar dentro de las FF. AA. El sistema Melody, basado en un brazo robótico con movilidad remota unido a un transductor de ultrasonido, podría ser de utilidad en misiones de apoyo, de mantenimiento de la paz y de ayuda humanitaria con pocas o ninguna limitación desde el punto de vista de la telemedicina. De fácil instalación y manipulación, el sistema Melody permitiría ofrecer atención primaria y secundaria a hospitales locales faltos de especialistas gracias a su empleo por parte de un especialista en ecografía de forma remota. Con la implantación del sistema Melody, y tras el éxito obtenido en las pruebas en Herat por parte de la Sanidad Militar Española, se podría potencialmente agilizar los procesos de diagnóstico en tiempo real y la realización de FAST (*Focused Assessment Sonography for Trauma*) en la valoración y el seguimiento del paciente politraumatizado en ZO en Role 1 o Role 2 sin especialista en radiología.

El establecimiento de equipos de telemedicina de vanguardia mediante métodos de transferencia tecnológica que combinen la experiencia médica multidisciplinar y el progreso tecnológico supondría un aumento en las capacidades sanitarias de las FF. AA. Un aspecto fundamental y diferenciador entre la telemedicina espacial y militar con respecto a la telemedicina civil es el papel que

tiene en la asistencia primaria. En casos de urgencia médica en grandes urbes, lo que se premia es la atención médica y el traslado al hospital en el menor tiempo posible, relegando la telemedicina a un segundo plano. En cambio, en circunstancias de necesidad en ambientes rurales, en ZO, en el espacio o ambientes extremos terrestres, la telemedicina es la única opción disponible. En muchas ocasiones, en estos escenarios, solo hay disponible personal técnico no especializado y, en el mejor de los casos, un enfermero o un médico. Por tanto, disponer de tecnología en telemedicina de vanguardia es la única alternativa posible para salvar la distancia y dar apoyo remoto al personal sanitario o al propio paciente. Las limitaciones de la telemedicina espacial y militar no solo se presentan en el proceso de desarrollo tecnológico, sino también en la falta de normas universales, en la disponibilidad de señal, en la calidad y rapidez de la transferencia de información, en los aspectos éticos y legales, en la seguridad de los datos, y en la falta general de apoyo[38-40]. La posibilidad de llevar la atención sanitaria a lugares remotos y ofrecer así una interacción inmediata y personalizada con el paciente tanto civil como militar mediante la telemedicina permite incrementar la visibilidad exterior, la excelencia profesional y la calidad asistencial del cuerpo militar de sanidad dentro y fuera de las FF. AA. Finalmente, el empleo de la telemedicina y equipos de vanguardia en las FF. AA. facilita la cooperación no solo entre proveedores de servicios de salud civiles y militares, sino también entre los servicios médicos de las fuerzas armadas aliadas[41]. Finalmente, otra limitación es el nivel de formación de los OM y del personal militar con cierto grado de responsabilidad sanitaria. El éxito de los programas de telemedicina en el ámbito militar radica en la integración de los distintos sistemas con el fin de adquirir, transmitir, distribuir y archivar cantidades significativas de información médica privada tanto antes y durante la misión como en actividades posteriores o mediante un enlace de telemedicina. Consecuentemente, esto implica coordinar y trabajar de manera conjunta en el desarrollo y la utilización de sistemas y dispositivos de telemedicina integrados dentro del marco de la OTAN[41].

Las mayores desventajas de la telemedicina son los tiempos de latencia, la integración de los sistemas, la calidad de las comunicaciones y el nivel de preparación del OM, especialmente fuera de órbita terrestre, aunque las evidenciadas durante el despliegue de las FF. AA. en ZO son muy similares. La implantación de equipos de telemedicina de vanguardia que combinen la experiencia médica multidisciplinar con los avances tecnológicos y la portabilidad supone el siguiente paso en el apoyo sanitario a nuestros efectivos dentro de las FF. AA. De todas las tecnologías en telemedicina encontradas, el sistema Melody, basado en un brazo robótico unido a un transductor ecográfico, se propone para una valoración más exhaustiva por parte de la Unidad de Telemedicina del Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla», y del Ministerio de Defensa por el interés militar que presenta.

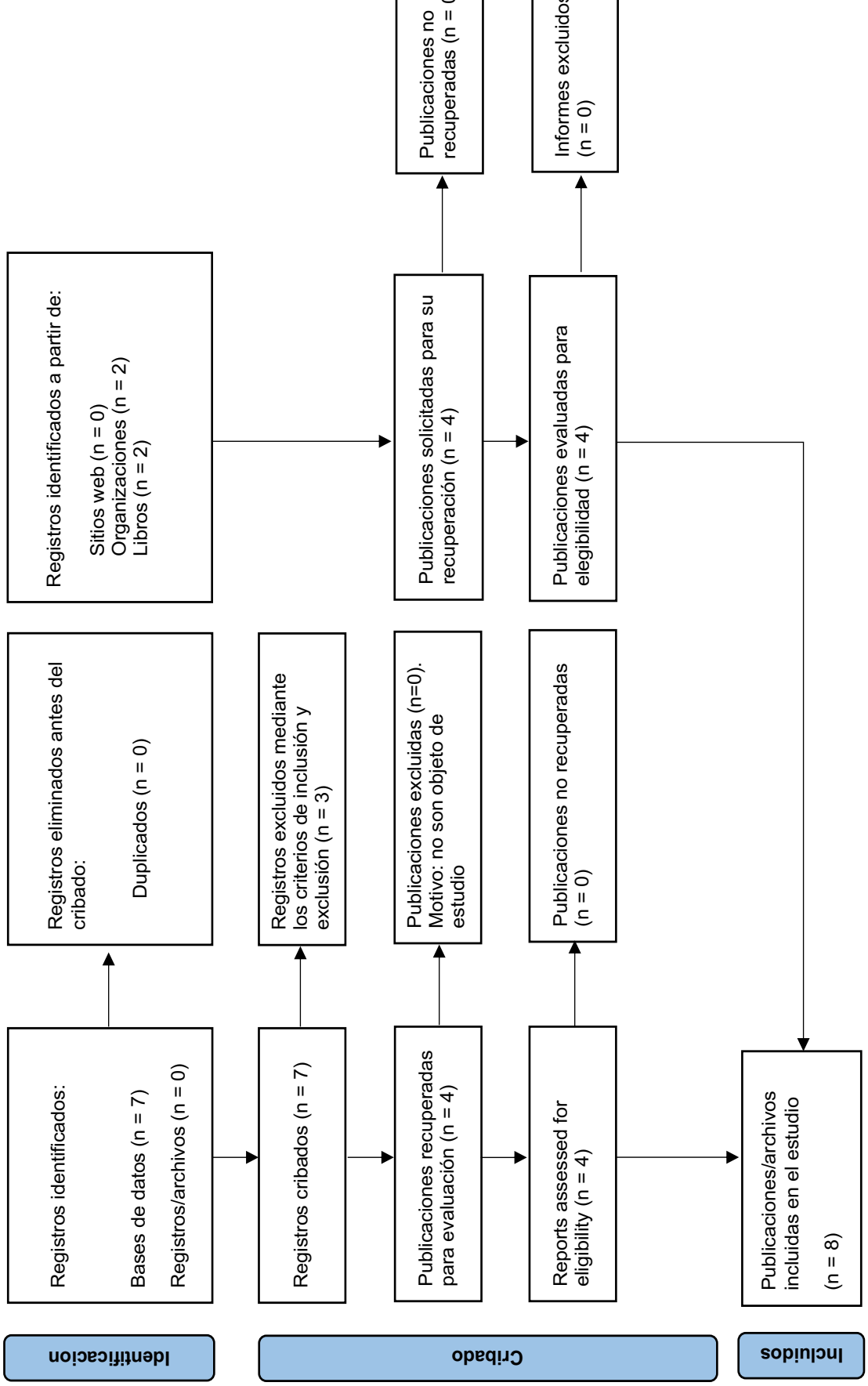
AGRADECIMIENTOS

Los autores no solo agradecemos la cortesía de NASA y de AdEchoTech por el empleo de sus imágenes para este trabajo original, sino también la colaboración de la Unidad de Telemedicina del Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla» en la realización de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. NATO. (2018) *AMedP-5.3. Development and implementation of telemedicine systems*.
2. Doarn, C. R. y Merrell, R. C. (2014). Telemedicine in Space Medicine and Extreme Terrestrial Analogs [en línea]. *Telemed e-Health*. 20, pp. 405-407. Disponible en: https://doi.org/10.1089/tmj.2014.9989.
3. Doarn, C. R. y Merrell, R. C. (2011) Reflections of Space Exploration and Its Impact on Telemedicine [en línea]. *Telemed e-Health*.17, pp. 507-508. Disponible en: https://doi.org/10.1089/tmj.2011.9978.
4. Descartin, K. S., Menger, R. P. y Watkins, S. D. (2015). Application of Advances in Telemedicine for Long-Duration Space Flight [en línea]. *NASA Rep 2015*. Disponible en: https://doi.org/NASA/TM-2015-218562.
5. Doarn, C., Polk, J. y Shepanek, M. (2019). Health challenges including behavioral problems in long-duration spaceflight [en línea]. *Neurol India*. 67, p. 190. Disponible en: https://doi.org/10.4103/0028-3886.259116.
6. Barratt, M. R., Baker, E. S. y Pool, S. L. (2019). Principles of Clinical Medicine for Space Flight [en línea]. *NY: Springer New York*. New York. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9889-0.
7. Balasingam, M., Ebrahim, J. y Ariffin, I. A. (2017). Tele-echocardiography – Made for astronauts, now in hospitals [en línea]. *Indian Heart*. 69, pp. 252-254. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.01.010.
8. Gallego-Colón, E. y otros. (2020). Cardiology on the cutting edge: updates from the European Society of Cardiology (ESC) Congress 2020. [en línea] *BMC Cardiovasc Disord* 2020, 20. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12872-020-01734-4.
9. Balasingam, M. y Sivalingam, B. (2015). Future of Tele-echocardiography. *GSTF J Nurs Heal Care* [en línea], 3. Disponible en: https://doi.org/10.5176/2345-718X_3.1.109.
10. Law, J. y Macbeth, P. B. (2011). Ultrasound: from Earth to space [en línea]. *Mcgill J Med* 13, p. 59. Disponible en: https://doi.org/22399873.
11. Otto, C. y otros. (2013). Evaluation of Tele-ultrasound as a Tool in Remote Diagnosis and Clinical Management at the Amundsen-Scott South Pole Station and the McMurdo Research Station [en línea]. *Telemed e-Health*. 19, pp. 186-191. Disponible en: https://doi.org/10.1089/tmj.2012.0111.
12. Kim, C. y otros. (2016). Feasibility Study of Smartphone-Based Telesonography for Evaluating Cardiac Dynamic Function and Diagnosing Acute Appendicitis with Control of the Image Quality of the Transmitted Videos [en línea]. *J Digit Imaging*. 29, pp. 347-356. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s10278-015-9849-6.
13. Palop Asunción, J. y otros. (2018). Aplicaciones de la telemedicina en montaña y entornos hostiles [en línea]. *Sanid Mil*. 74, pp.175-178. Disponible en: https://doi.org/10.4321/s1887-85712018000300007.
14. Sargsyan, A. E. y otros. (2005). FAST at MACH 20: Clinical Ultrasound Aboard the International Space Station [en línea]. *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 58, pp. 35-39. Disponible en: https://doi.org/10.1097/01.TA.0000145083.47032.78.
15. Chiao, L. y otros. (2005). Ocular Examination For Trauma; Clinical Ultrasound Aboard The International Space Station [en línea]. J *Trauma Inj Infect Crit Care*. 58, pp. 885-889. Disponible en: https://doi.org/10.1097/01.TA.0000162456.37962.01.
16. Vernice, N. A. y otros. (2020). Long-term spaceflight and the cardiovascular system [en línea]. *Precis Clin Med*. 3, pp. 284-291. Disponible en: https://doi.org/10.1093/pcmedi/pbaa022.
17. Scott, J. M. y otros. (2021). Teleguided self-ultrasound scanning for longitudinal monitoring of muscle mass during spaceflight [en línea]. *IScience*. 24, art. 102344. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102344.
18. Hurst, V. W. y otros. (2015). Concept of Operations Evaluation for Using Remote-Guidance Ultrasound for Exploration Spaceflight [en línea]. *Aerosp Med Hum Perform*. 86, pp. 1034-1038. Disponible en: https://doi.org/10.3357/AMHP.3244.2015.
19. Kirkpatrick, A. W. (2019). Point-of-care resuscitation research: From extreme to mainstream: Trauma Association of Canada Fraser Gurd Lecture 2019 [en línea]. *The journal of trauma and acute care surgery*. 87(3), pp. 571-581. Disponible en: https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002375.
20. Garcia, K. M. y otros. (2018). Real-time Ultrasound Assessment of Astronaut Spinal Anatomy and Disorders on the International Space Station [en línea]. *J Ultrasound Med*. 37, pp. 987-999. Disponible en: https://doi.org/10.1002/jum.14438.

21. Marshburn, T. H. y otros. (2014). New heights in ultrasound: first report of spinal ultrasound from the international space station [en línea]. *J Emerg Med*, 46, pp. 61-70. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2013.08.001.
22. Auñón-Chancellor, S. y otros. (2020). Venous Thrombosis during Spaceflight [en línea]. *The New England journal of medicine*, 382(1), pp. 89-90. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMc1905875.
23. Gil-López, P. y otros. (2020). Present and future of Spanish Military Telemedicine. 25 years of the Military Telemedicine Unit at the Central Defense Hospital «Gómez Ulla» [en línea]. *Sanid. Mil.*, 76(3), pp. 197-204. Doi:10.4321/s1887-85712020000300012.
24. Liberati, A. y otros. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration [en línea]. *BMJ*, 339, art. b2700. Disponible en: https://doi.org/10.1136/bmj.b2700.
25. Page, M. J. y otros. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews [en línea]. *Syst Rev*, 10, p. 89. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13643-021-01626-4.
26. Silva-Martinez, J. P. y otros. (2017). Remotely Guided Breast Sonography for Long-Term Space Missions: A Case Report and Discussion [en línea]. *Telemedicine journal and e-health: the official journal of the American Telemedicine Association*, 23(12), pp. 1016-1022. Disponible en: https://doi.org/10.1089/tmj.2016.0245.
27. Arbeille, P. y otros. (2018). Remote Echography between a Ground Control Center and the International Space Station Using a Tele-operated Echograph with Motorized Probe [en línea]. *Ultrasound in medicine & biology*, 44(11), pp. 2406-2412. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.06.012.
28. ESA. (2008). ARTIS: a step towards an end-to-end robotic tele-echography service [en línea]. Disponible en: https://www.esa.int/Enabling_Support/Preparing_for_the_Future/Space_for_Earth/Space_for_health/ARTIS_a_step_towards_an_end-to-end_robotic_tele-echography_service
29. ESA. (2008). Robotized tele-echography: preparation of full-scale trials [en línea]. Disponible en: https://www.esa.int/Enabling_Support/Preparing_for_the_Future/Space_for_Earth/Space_for_health/Robotized_tele-echography_preparation_of_full-scale_trials
30. ESA. T4MOD [en línea] Disponible en: https://business.esa.int/projects/t4mod (acceso: 20 de febrero de 2022).
31. Hillán García, L., Setién Dodero, F. y Del Real Colomo, A. (2014). El Sistema de Telemedicina Militar en España: una aproximación histórica [en línea]. *Sanid Mil*, 70, pp. 121-131. Disponible en: https://doi.org/10.4321/S1887-85712014000200010.
32. Guzman, R. D. y otros. (2017). ¿En qué hemos cambiado a lo largo de una década? Estudio comparativo de la asistencia sanitaria prestada en Líbano (Operación UNIFIL) en 2006 y 2016 [en línea]. *Sanid Mil*, 73, pp. 245-252.
33. Ministerio de Defensa. (2015). La Unidad de Sanidad en el Líbano en vanguardia de la telemedicina europea [en línea]. Disponible en: https://ejercito.defensa.gob.es/noticias/2015/06/4364_unidad_sanidad_libano_vanguardia_telemedicina_europea.html (accessed December 25, 2022).
34. ESA (2016). Long-distance ultrasound: made for astronauts, now reaching hospitals [en línea]. Disponible en: https://www.esa.int/Enabling_Support/Space_Engineering_Technology/Long-distance_ultrasound_made_for_astronauts_now_reaching_hospitals.
35. ESA MELODY telerobotic ultrasound [en línea]. Disponible en: https://business.esa.int/projects/melody-junior.
36. National Library of Medicine. Clinical trials website. Disponible en: https://clinicaltrials.gov.
37. Granada Salud. (2022). Radiólogos granadinos prueban un nuevo sistema de ecografía a distancia de la mano de la fundación pts [en línea]. Disponible en: https://granadaessalud.es/2022/03/25/radiologos-granadinos-prueban-un-nuevo-sistema-de-ecografia-a-distancia-de-la-mano-de-la-fundacion-pts/
38. Kichloo, A. y otros. (2020). Telemedicine, the current COVID-19 pandemic and the future: a narrative review and perspectives moving forward in the USA [en línea]. *Fam Med Community Heal*, 8, art. e000530. Disponible en: https://doi.org/10.1136/fmch-2020-000530.
39. Annaswamy, T. M., Verduzco-Gutierrez, M. y Frieden, L. (2020). Telemedicine barriers and challenges for persons with disabilities: COVID-19 and beyond [en línea]. *Disabil Health*, 13, art. 100973. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2020.100973.
40. Raposo, V. L. (2016). Telemedicine: The legal framework (or the lack of it) in Europe [en línea]. *GMS Health Technol Assess*, 12, Doc03. Disponible en: https://doi.org/10.3205/hta000126.
41. Ministerio de Defensa. PDC-4.10. Doctrina Sanitaria en Operaciones [en línea]. *EMAD*. Disponible en: https://emad.defensa.gob.es/unidades/CCDC/Documentos_CCDC.html



Anexo I. *Diagrama PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas. Basado en: Page, M. J. y otros. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, 372 (71). Doi: 10.1136/bmj.n71*

¿Influye el diseño de dispensación de guantes sanitarios en la contaminación microbiológica de los mismos? Comparativa de dos modelos

López-Figueras A. I.[1], Ramos-Ferriol M. F.[2], Serrano-de-la-Cruz A.[3], Rodriguez-Arbaizar J.[4], Ballesteros-Arribas J. M.[5], Ledo-Varela M. T.[6]

Sanid. mil. 2023; 79 (3): 172-178, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: la contaminación microbiológica de los guantes sanitarios y su dispensación esta poco investigada. Nuestros objetivos fueron averiguar en qué modelo de dispensación se contaminan más guantes, cuantificar las unidades formadoras de colonias (UFC), valorar si los servicios influyen en la contaminación e identificar los microorganismos implicados.

Material y métodos: estudio descriptivo transversal. Se estudiaron dos modelos de dispensación en urgencias, consultas, UCI, URPA y habitaciones de aislados: el modelo convencional (colocación horizontal, extracción múltiple de guantes y manipulación no selectiva de los mismos) y el modelo alternativo (colocación vertical, extracción individual y manipulación selectiva). Se tomaron muestras en placas de agar chocolate.

Resultados: se analizaron noventa y dos guantes. El 71,7 % de los guantes del modelo convencional (n = 33) estuvieron contaminados frente al 30,4 % de los guantes del modelo alternativo (n = 14), con una razón de prevalencia de 2,4 ($p < 0,001$). La mediana de contaminación en los guantes convencionales fue de 3 UFC (rango intercuartílico de 6,25) mientras que, en el modelo alternativo, la mediana fue de 0 UFC (con rango intercuartílico de 1, $p < 0,001$). No existieron diferencias estadísticamente significativas en función de los servicios. Los microorganismos implicados en la contaminación fueron *Staphylococcus* coagulasa negativos, *Bacillus circulans* y S*treptococcus viridans*.

Conclusiones: el diseño de las cajas de dispensación de guantes influye en su contaminación. Los guantes dispensados en cajas convencionales se contaminan más y con mayor cantidad de UFC que los de dispensación alternativa. Los servicios no influyen en la contaminación y los microorganismos involucrados son de flora cutánea y ambiental.

PALABRAS CLAVE: Guantes de atención sanitaria, Dispensación, Transmisión cruzada.

Does the dispensing design of sanitary gloves influence in their microbiological contamination? A comparison of two models

SUMMARY

Background and Objectives: Microbiological contamination of sanitary examination gloves and its dispensing method has been poorly studied. Our objectives were to find out in which dispensing model the gloves are most contaminated, to quantify colony-forming units (CFU), to assess whether services influence contamination, and to identify the microorganisms involved.

Material and Methods: Transversal descriptive study. Two dispensing models were studied in the emergency department, examination rooms, ICU, the post anesthesia resuscitation unit, and isolated patient rooms: the conventional dispensing (horizontal placement of the box, multiple gloves extraction and non-selective manipulation when extracting), and the alternative dispensing (vertical placement of the box, individual extraction and selective manipulation when extracting). Samples were taken on chocolate agar plates.

Results: 92 gloves were analyzed. 71.7% of the gloves from the conventional model (n=33) were contaminated versus 30.4% of the gloves from the alternative model (n=14), with a prevalence ratio of 2.4 ($p<0.001$). The contamination median in conventional gloves was 3 CFU (interquartile range of 6.25), while in the alternative model, the median was 0 CFU (interquartile range of 1, $p<0.001$). There were no statistically significant differences depending on the services. The microorganisms involved in the contamination were coagulase-negative *Staphylococcus*, *Bacillus circulans*, and *Streptococcus viridans*.

Conclusions: The design of the glove dispensing boxes influences their contamination. Gloves dispensed in conventional boxes are more contaminated and with a greater amount of CFU than in alternative dispensers. The services do not influence contamination and the microorganisms involved are skin and environmental flora.

KEYWORDS: Protective Gloves, Dispensing, Cross Contamination.

1. Teniente coronel médico. Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla» CSVE, Madrid
2. Servicio de Microbiología, Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla» CSVE, Madrid
3. Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla» CSVE, Madrid
4. Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Guadalajara.
5. Teniente coronel veterinario, Inspección General de Sanidad, Madrid.
6. Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla» CSVE, Madrid

Dirección para correspondencia: teniente coronel médico Ana Isabel López Figueras. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla», CSVE. Glorieta del Ejército 1. 28047. Madrid. Teléfono 914222773/647683605. E-mail: alopfi1@oc.mde.es

Recibido: 25 de noviembre de 2022
Aceptado: 12 de julio de 2023

DOI: 10.4321/S1887-85712023000300004

INTRODUCCIÓN

Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) son un importante problema de salud pública en España y en todo el mundo. Las IRAS causan una elevada morbimortalidad, por lo que tienen efectos importantes en términos de salud y de bienestar de las personas. Además, suponen un elevado gasto económico ya que aumentan el tiempo de hospitalización y los recursos asociados a los episodios.

En 2018, del total de 60 436 pacientes ingresados incluidos en la encuesta de prevalencia[1], el 7,15 % presentó IRAS. Esta cifra fue similar a la encontrada en el informe publicado por el Centro Nacional de Epidemiología en 2019 (7,03 %)[2].

Se estima que entre un 20 % y un 30 % de las IRAS son prevenibles[3]. No obstante, otros estudios, como el ENEAS (Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización), encuentran un porcentaje de IRAS prevenibles mayor, hasta del 58 %. Por ello, es necesario implementar estrategias que ayuden a su control y prevención.

En esta línea se han desarrollado muchas medidas para tratar de evitar o reducir las IRAS dentro de las cuales el pilar fundamental es el lavado correcto de las manos[4], tal como recoge la Organización Mundial de la Salud (OMS). La importancia de la higiene en las manos es tal que en 2009 se lanzó el reto mundial para conseguir una atención limpia y segura englobado en la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente cuyo lema fue «salva vidas: lávate las manos».

Desde entonces se han realizado enormes esfuerzos para implantar y mejorar la higiene de las manos[5], pero numerosas investigaciones apuntan a que las tasas de adherencia al lavado de manos son muy bajas, cercanas al 40 %.

Además de la higiene de manos, las directrices de la OMS y los *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) recomiendan otra serie de medidas y protocolos dirigidos a mejorar la seguridad del paciente dentro de las cuales encontramos el correcto uso de guantes.

Se han promovido campañas para explicar el uso adecuado de los diferentes tipos de guantes, especificando los momentos en los que se deben utilizar estériles, no estériles y cuándo no es necesario su uso[6].

Los guantes no estériles de atención sanitaria cumplen una función dual. Por un lado, son una prevención individual del profesional sanitario al ser una barrera física frente a la exposición de material biológico potencialmente infeccioso. Por otro lado, podrían reducir la probabilidad de transmisión de microorganismos portados por el trabajador usuario del guante al paciente al que se le presta la atención sanitaria.

Encontramos estudios en la bibliografía que han tratado de dilucidar si los guantes no estériles de atención sanitaria pueden influir en la infección cruzada y han estudiado tanto su situación de contaminación[7] nada más desembalarse como posteriormente, tras días de uso en diferentes centros sanitarios[8].

También se empieza a investigar si los modelos de dispensación[8] de dichos guantes influyen en su contaminación y son, por tanto, un elemento a tener en cuenta si queremos tomar medidas que mejoren la seguridad del paciente. Es decir, los métodos de dispensación convencional (con la caja de guantes apoyada sobre una superficie horizontal) se comparan con métodos de dispensación alternativa (con la caja en disposición vertical) para comprobar si existe alguna diferencia entre ellos en cuanto a contaminación microbiológica se refiere.

OBJETIVOS

Los objetivos marcados en este estudio fueron:

- Conocer en qué modelo de dispensación se contaminan más unidades de guantes, si en el convencional sobre superficie horizontal o en el alternativo en posición vertical.
- Cuantificar las unidades formadoras de colonias en los guantes sanitarios de cada uno de los modelos comparados.
- Averiguar si existen diferencias en la contaminación de los guantes según los servicios implicados
- Identificar los microorganismos implicados.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal donde se compararon dos métodos de dispensación de guantes no estériles de atención sanitaria. Para ello, se emplearon dos tipos de dispensadores de guantes con cien unidades en cada uno y dispuestos en cinco ubicaciones distintas.

Uno de los modelos, el «dispensador convencional», consiste en una caja de cartón con cien unidades de guantes en su interior y es el utilizado actualmente en nuestro hospital.

El segundo modelo, el «dispensador alternativo», consiste en una caja de material plástico lavable y reutilizable dispuesta en una superficie vertical con ciento veinticinco guantes en su interior (fue fijada a la pared con tornillos o cinta adhesiva).

Los guantes del modelo alternativo están plegados de tal manera que se garantiza la extracción única cada vez que se coge un guante. Sin embargo, en el modelo convencional la extracción de los guantes puede ser múltiple, es decir, aunque quiera sacar un único guante, a veces salen varios a la vez ya que están más apelmazados dentro de la caja.

Figura 1. *Vista de los dos modelos de dispensación: modelo convencional u horizontal (a la derecha de la imagen) y modelo alternativo o vertical (a la izquierda)*

En el modelo de dispensación alternativo, la manipulación del guante a la hora de extraerlo de la caja siempre es por el mismo sitio, por lo que se contacta siempre con la zona que corresponde a la muñeca del guante. En el modelo convencional, la manipulación del guante para extraerlo de la caja no es selectiva, es decir, algunas veces se extrae contactando por la zona de los dedos, la zona palmar, etc. La disposición de ambas cajas se muestra en la figura 1.

Se realizó un muestreo consecutivo no probabilístico para determinar el tamaño muestral. Para seleccionar el servicio en el que se analizaron los guantes, se realizó un muestreo de conveniencia. Este criterio se basó en las unidades de mayor riesgo en la seguridad del paciente: unidad de cuidados intensivos (UCI), servicio de urgencias, unidad de reanimación post anestésica (URPA), sala de curas de heridas crónicas, hemodinámica, alergología, traumatología y habitaciones de pacientes con algún tipo de aislamiento preventivo, bien sea de contacto, aéreo, respiratorio o protector.

Como criterio de inclusión se analizó el primer guante de cada modelo de caja inverso siempre que estuviera abierta. Se excluyeron del estudio los guantes rotos o defectuosos y aquellos que macroscópicamente estaban impregnados con fluidos orgánicos.

En el estudio, la variable independiente fue la dispensación de guantes (cualitativa dicotómica), es decir, si fue vertical u horizontal. Como variables dependientes se estudiaron la contaminación del guante (contaminación/no contaminación), las unidades formadoras de colonias (variable cuantitativa discreta), los servicios hospitalarios (variable cualitativa politómica): UCI, URPA, servicio de urgencias, habitaciones de aislamiento y salas de curas, y los microorganismos implicados en la contaminación (variable cualitativa politómica).

La toma de muestras y el diagnóstico microbiológico se realizaron con el siguiente material: guantes estériles quirúrgicos y antiséptico en base hidroalcohólica, pinzas estériles, paños para campos estériles, lacas Petri y medios de cultivo agar chocolate, asas de siembra, estufa de cultivo, y autoanalizador bioquímico para identificación de microorganismos.

Para la explotación de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS en su versión 15 para Windows.

Para la realización de este estudio se procedió a colocar cajas de guantes del modelo convencional (horizontal) en distintos servicios del hospital durante veinticuatro horas. Tras ese periodo, se retiraron los guantes para su posterior análisis. Para la recogida de dichos guantes, primero se utilizó antiséptico con base hidroalcohólica en las manos durante treinta segundos y mediante la técnica aconsejada por la Organización Mundial de la Salud. Tras la asepsia y el secado de manos sin la utilización de toallas, se procedió a la colocación de un par de guantes estériles (figura 2) sobre los cuales se calzaron los guantes objeto del análisis. La finalidad de higienizar las manos antes de la utilización de los guantes que se estudiaron fue evitar cualquier tipo de contaminación cruzada, ya que la higiene de manos erradica el 99,99 % de la flora transeúnte y el 50 % de la flora profunda o residente.

Figuras 2, 2.1, 2.2 y 2.3 *Colocación de guantes estériles previa a la de los guantes de examen convencionales*

La extracción de los guantes de las cajas del estudio se realizó bajo las condiciones más asépticas posibles, ya que solo los guantes estériles contactaban con ellos (figura 3), si bien para su extracción a veces fue precisa la utilización de pinzas estériles. Tras la misma, se procedió a la colocación del guante que se iba a estudiar sobre el guante estéril.

Figuras 3 y 3.1 *Extracción del guante del modelo alternativo (dispensación vertical)*

A continuación, una vez colocados correctamente los guantes del estudio; se tomaron improntas de los mismos en un medio de cultivo de agar sangre. La zona del guante que se analizó fue la correspondiente a la yema de los dedos del guante calzado en la mano derecha (figura 4). Cada muestra se etiquetó con un código que únicamente el investigador principal conocía y se mandó al Servicio de Microbiología para su procesamiento y posterior análisis y lectura.

Tras la recogida de muestras de los guantes convencionales (de dispensación horizontal), se retiraron todas las cajas de la habitación o servicio estudiado y se sustituyeron por cajas de guantes del modelo alternativo (de dispensación vertical) que se dejaron durante un periodo de veinticuatro horas. Transcurrido ese tiempo, se realizaron los mismos pasos que en el caso de los guantes del modelo convencional.

Las muestras obtenidas fueron codificadas a doble ciego de forma que ni el Servicio de Microbiología ni el estadístico que las analizaba supieran en ningún momento la procedencia de la muestra

Figuras 4, 4.1 y 4.2 *Placa de Petri*

en relación con el tipo de dispensación. Las placas de agar chocolate fueron incubadas en estufa a 37 ºC y atmósfera de 5 % de CO_2 durante veinticuatro horas.

A las veinticuatro horas se revisaron las placas y se realizó un recuento del número de unidades formadoras de colonias (UFC) de cada uno de los distintos morfotipos en aquellas placas que presentaron crecimiento. Se aislaron y se procedió a su identificación.

Las placas que no presentaron crecimiento se reincubaron veinticuatro horas más (un total de cuarenta y ocho horas) y

se volvieron a revisar para comprobar crecimiento. Se contaron las UFC de los distintos morfotipos, se aislaron y se identificaron.

Las placas que continuaban sin crecimiento a las cuarenta y ocho horas se reincubaron hasta cumplir cinco días de incubación y se volvieron a revisar, considerando definitivamente negativas las que no tenían crecimiento. Si alguna de estas placas presentaba crecimiento, se contaban las UFC y se procedía a su aislamiento e identificación.

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se emplearon como índices de tendencia central y de dispersión la media y desviación típica (representados como [DE]) o la mediana y el rango intercuartílico (representados como Md [IQR]) en función de asumirse, o no, respectivamente, el supuesto de la normalidad de las distribuciones determinado mediante el test de Kolmogorov-Smirnov (K-S).

Para las variables categóricas se utilizaron sus frecuencias absolutas y relativas.

La representación gráfica de las variables cuantitativas se efectuó mediante gráficos de barras, cajas o líneas; para las variables categóricas se utilizaron gráficos de barras de frecuencia o sectores.

La medida de asociación entre dos variables categóricas se efectuó mediante la $\chi 2$ de Pearson o la prueba exacta de Fisher si ambas eran dicotómicas.

Para determinar la asociación entre una variable independiente dicotómica y una dependiente cuantitativa de distribución paramétrica (K-S) se empleó la *t* de Student para muestras independientes. Se valoró el efecto mediante la diferencia de medias y la precisión mediante el intervalo de confianza del 95 %. Si la variable dependiente vulneraba el supuesto de la normalidad (K-S) se empleó el test U de Mann Whitney. La medida del efecto se valoró mediante la diferencia de las medianas.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra total de noventa y dos guantes, cuarenta y seis de cada uno de los dos modelos. Su distribución para ambos modelos fue de doce en UCI, diez en habitaciones de aislados, nueve en urgencias, nueve en la sala de curas y seis en URPA.

Se encontró contaminación en el 71,7 % (n = 33) de los guantes del modelo convencional (dispensación horizontal) frente al 30,4 % (n = 14) de los del modelo alternativo de dispensación vertical y extracción única (ver gráfico 1). La razón de prevalencia (OR) fue de 2,4 (estadísticamente significativo, $p < 0,05$)

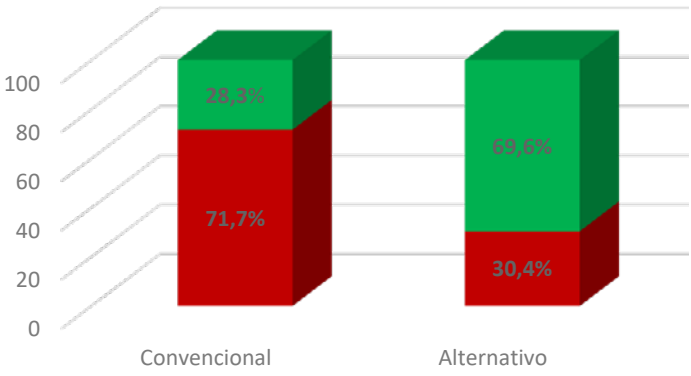


Gráfico 1. *Porcentaje de guantes colonizados en función de la dispensación de los mismos*

En cuanto a la cantidad de UFC halladas en función de los modelos de dispensación, en el modelo convencional encontramos una mediana de 3 UFC, con un rango intercuartílico de 6,25, frente a 0 UFC (rango intercuartílico de 1) en el modelo alternativo ($p < 0,001$). Estas diferencias se muestran en el gráfico 2.

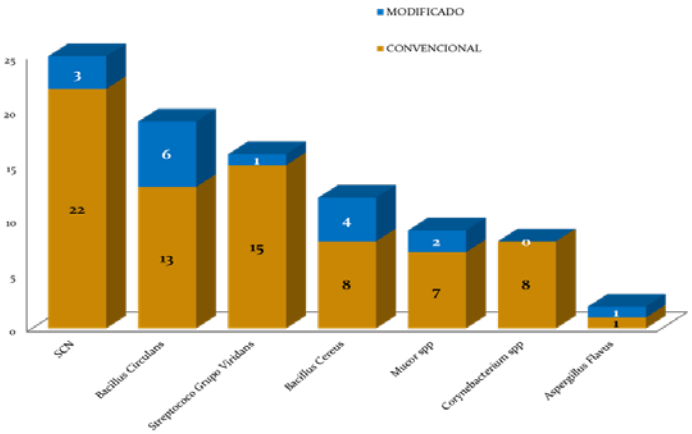


Gráfico 2. *Mediana de UFC en los dos grupos de guantes según su dispensación*

El servicio en el que se obtuvieron más número de guantes contaminados fue en las habitaciones de aislados, con un 23,4 %. Le siguieron en frecuencia dos servicios con un 21,3 % en cada uno: UCI y salas de curas. Los servicios menos afectados fueron los de Urgencias y la URPA, con un 19,1 % y 14,9 % respectivamente. No obstante, estas diferencias encontradas en la contaminación de los guantes en función de los servicios no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$) (gráfico 3).

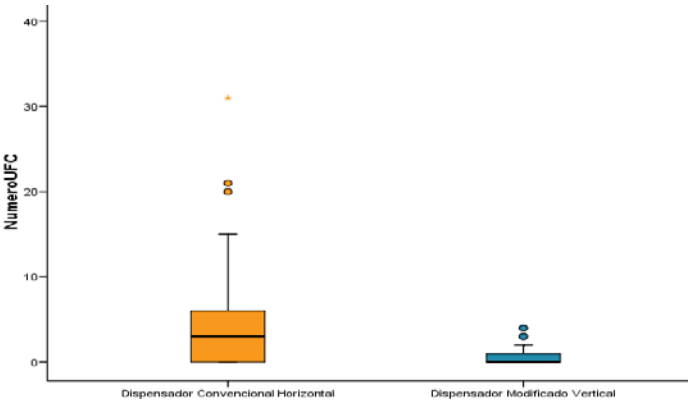


Gráfico 3. *Porcentaje de guantes contaminados en función de los diferentes servicios hospitalarios*

En relación con los microorganismos implicados en la contaminación de guantes, en el modelo convencional los grupos mayoritarios de unidades formadoras de colonias fueron *Staphilococcus* coagulasa negativos (n = 23 guantes) y *Streptococcus* del grupo *viridans* (n = 15). En el modelo alternativo de disposición vertical se obtuvieron como grupos mayoritarios *Bacillus circulans* (n = 6 guantes) y *Bacillus cereus* (n = 4 guantes).

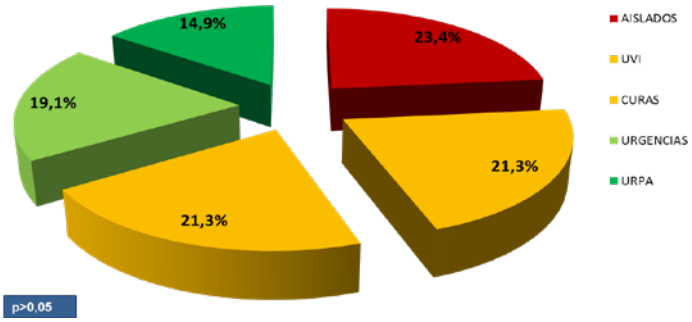


Gráfico 4. *Diferentes tipos de microorganismos implicados en la contaminación de los guantes en función de su dispensación. Expresado en números absolutos*

DISCUSIÓN

Se han realizado pocos estudios que comparen la contaminación de los guantes según su modelo de dispensación. Los investigadores O. Assadian *et al.*[9], dispusieron al mismo tiempo y en diferentes lugares los dos modelos de guantes que se iban a comparar. Se midió su contaminación a lo largo de varias semanas y se concluyó que el modelo de dispensación vertical puede reducir el riesgo de contaminación de los guantes. En espacios sanitarios, a las seis semanas los guantes del modelo de dispensación vertical presentaban un 88,9 % menos de contaminación bacteriana que los guantes del modelo horizontal. Es importante señalar que en este estudio se dispusieron los dos modelos a la vez, dando la opción al trabajador sanitario de poder escoger un modelo u otro. Cuando hay presión asistencial y tenemos adquiridas unas rutinas, es probable que escojamos el modelo convencional al que estamos familiarizados y, por ende, no utilicemos el modelo alternativo. En este estudio se comete un sesgo de categorización y, al retirar los dos modelos de guantes y analizar su contaminación bacteriana, cabe la posibilidad de que los guantes del modelo alternativo se hayan utilizado menos y estén menos contaminados por esta razón, una diferencia metodológica relevante con respecto a nuestro estudio, ya que en nuestra investigación en ningún momento estuvieron disponibles los dos modelos al mismo tiempo.

En el estudio de Moran y Heuertz realizado en 2017[10] se comparó también la contaminación de guantes según dos modelos de dispensación (horizontal y vertical). Su análisis reveló que el 33 % los guantes que provenían de dispensadores horizontales estaban contaminados frente al 21 % de los guantes de dispensadores verticales. Además, el 82 % de las UFC encontradas pertenecían a los guantes de dispensadores horizontales frente al 18 % de colonias que se encontraban en el modelo alternativo vertical.

Nuestro estudio refleja que el tipo de dispensación de guantes es un factor que parece influir en la contaminación de los mismos y, por lo tanto, es un tema importante a tratar a la hora de ofrecer una mayor o menor calidad asistencial.

Como primer objetivo, se comparó la contaminación bacteriana según el modelo de dispensación, donde encontramos una razón de prevalencia de 2,4 entre el modelo de dispensación horizontal y el vertical, lo que es estadísticamente significativo. Los resultados de nuestro estudio son compatibles con las conclusiones que encontramos en los dos artículos anteriormente mencionados. La dispensación vertical es menos susceptible de contaminarse por el personal que los usa, ya que su manipulación a la hora de su extracción se da solo por la parte de la muñeca del guante, localización que no contacta con el paciente al atenderle. Además, el modelo de disposición vertical permite extraer solo un guante, lo que evita la posibilidad de reintroducirlos en el caso de que la extracción fuera múltiple a diferencia de lo que ocurre con el otro modelo comparado.

Otro matiz diferenciador y no menos importante en relación con el modelo horizontal es la ubicación. La caja de nuestro modelo alternativo se encuentra pegada a la pared en un área elevada mientras que las cajas de dispensación horizontal se encuentran en superficies más expuestas a la contaminación. Durante nuestro estudio observamos cajas de guantes de dispensación horizontal en las mesitas de la habitación del paciente y con material sanitario depositado encima (gasas, cánulas de Guedel….), lo que facilita la contaminación de los guantes de atención sanitaria.

Otro objetivo fue la evaluación de la cantidad de unidades formadoras de colonias en los guantes según el tipo de dispensación. Las unidades formadoras de colonias contabilizadas en los guantes fueron superiores en los dispositivos de dispensación horizontal que en los de dispensación vertical, lo que supone diferencias estadísticamente significativas.

Se analizó igualmente la contaminación en ambos modelos de dispensación según el servicio de pertenencia. Esta fue mayor en las habitaciones de los pacientes con alguna medida de aislamiento, seguida por los servicios de UCI y sala de curas. Estas diferencias pueden ser causadas no solo por el tipo e intensidad de actividad que se realice, sino también por las condiciones ambientales que puedan favorecer el crecimiento bacteriano. Aun así, no es valorable porque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas y pueden ser debidas al azar.

Por último, analizamos los microorganismos que estaban implicados en la contaminación según el modelo de dispensación y encontramos que la dispensación horizontal se contamina por *Staphilococcus* coagulasa negativos y *Streptococcus* del grupo *viridans*, los cuales son ubicuos en la piel humana, mientras que el modelo de dispensación vertical se vio más afectado por bacterias ambientales como *Bacillus circulans* o *B. cereus*. Estos resultados están en la línea de la bibliografía encontrada[11,12] y refuerzan los datos encontrados en nuestro estudio, puesto que los guantes del modelo convencional se manipulan mucho menos, por lo que tienen una menor contaminación por microorganismos de la dermis, y cuando se hace es exclusivamente por la zona correspondiente a la muñeca del guante, zona que no contactará con el paciente en su atención sanitaria, lo que, por ende, disminuye las infecciones relacionadas con la atención sanitaria (IRAS).

Nuestro estudio también presenta limitaciones. En lo relativo a la cantidad de unidades formadoras de colonias, aunque no se encuentra completamente establecido el efecto dosis-respuesta entre muchos contaminantes biológicos y la enfermedad causada, es cierto que en estudios similares se han fijado las dosis infectivas de microorganismos en 5 x $10^{(5)}$. Nuestro estudio recoge contaminaciones de menor concentración y estas cantidades de unidades formadoras de colonias difieren notablemente de las encontradas en la literatura. Probablemente esta diferencia se deba a la metodología exhaustiva de lavado de manos y asepsia que hemos utilizado para la recogida de muestras o a la metodología que hemos seguido para la siembra de los cultivos, en la cual se han realizado siembras por contacto directo (impronta) mientras que otros artículos lo realizan por dilución en *buffer* y posterior siembra. Tenemos que pensar

también que la realidad de los microrganismos encontrados en los guantes no es la definitiva, ya que lo ideal hubiera sido que al propio trabajador sanitario, después de calzarse el guante y antes de atender al paciente, se le hubiera tomado una muestra de los mismos. Esto no se hizo por no parecernos ético, ya que interrumpiríamos la asistencia sanitaria.

Por otro lado, en nuestro estudio no se han tomado muestras de los guantes inmediatamente tras abrir las cajas de ambos modelos de dispensación. Además, no se ha podido contabilizar el número de guantes que se han extraído de cada caja.

CONCLUSIONES

Como conclusiones a nuestro estudio, nos gustaría resaltar:

Los diseños en las cajas de dispensación de guantes sanitarios pueden influir en la contaminación de sus guantes.

Según nuestro estudio, los guantes dispensados en cajas convencionales se contaminan más que los de dispensación modificada. El 71 % de los guantes de nuestro estudio estaban contaminados frente al 30,4 % de los de dispensación según el modelo alternativo. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas con una razón de prevalencias de 2,4.

Los guantes dispensados en las cajas convencionales tienen una mediana de unidades formadoras de colonias de 3 frente a una mediana de 0 en los guantes dispensados según el modelo alternativo, lo que hace a estas diferencias estadísticamente significativas.

En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias en función de los servicios analizados.

Los microorganismos involucrados en la contaminación son tanto flora cutánea como ambiental. Los microorganismos que con mayor frecuencia se encontraron contaminando los guantes de dispensación convencional fueron S*taphilococcus* coagulasa negativo y, en los guantes de dispensación alternativa, *B. circulans* y *B. cereus*.

AGRADECIMIENTOS

Ante la limitación de las normas editoriales, se procede al nombramiento y agradecimiento de los colaboradores del Servicio de Medicina Preventiva, cada uno de los cuales ha realizado una labor imprescindible para que pudiera ver la luz este estudio: M.ª Jesús Alonso Peña, supervisora D.U.E de Medicina Preventiva; Dra. Pilar Segura Cebollada; Belén Santa Alfredo, D.U.E; Paloma Quintana Barona, D.U.E., Nieves Gallego Román, celador-administrativo; Nieves Pérez González, Servicios Generales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Encuesta de Prevalencia realizada anualmente por el Centro Nacional de Epidemiología (CNE).
2. Informe de vigilancia 2018-2019. Encuesta de prevalencia de las IRAS y uso de antimicrobianos en los hospitales de España. Unidad de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria. Centro Nacional de Epidemiología (CNE). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid. España. 2021.
3. Grupo de trabajo de la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica. Documento marco del sistema nacional de vigilancia de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015.
4. WHO. (2021). Considerations for investing in hand hygiene improvement in health care facilities. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-(ihs)/infection-prevention-and-control/your-5-moments-for-hand-hygiene-poster.pdf?sfvrsn=83e2fb0e_16
5. WHO. (2009). A Guide to the Implementation of the WHO Multimodal Hand Hygiene Improvement Strategy.
6. Grupo Técnico de Enfermería de Compra Centralizada. (2017). *Guia-Manual. Uso adecuado de Guantes Sanitarios* [en línea]. OSAKIDETZA. Depósito legal: SS 793-2015. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_publicaciones/es_publi/adjuntos/primaria/Uso_adecuado_guantes_sanitarios.pdf
7. Luckey, J. B., Barfield, R. D. y Eleazer, P. D. (2006). Bacterial count comparisons on examination gloves from freshly opened boxes versus nearly empty boxes and from examination gloves before treatment versus after dental dam isolation. *J Endod*. 32(7), pp. 646-648
8. Amos, J. R., Moy, A. S. y Gomez, A. (2014). Design of a new non-sterile glove-dispensing unit to reduce touch-based contamination [en línea]. *AMJ*, 7(3), pp. 171-174. Disponible en: http//dx.doi.org/10.4066/AMJ.2014.2043.
9. Assadian, O. y otros. (2016). Can the design of the glove dispensing boxes influence glove contamination? *Journal of Hospital Infection*. 94, pp. 259-262. ISSN 0195-6701.
10. Vicki Moran, Rita Heuertz y otros. (2017). Cross Contamination: Are Hospital Gloves Reservoirs for Nosocomial Infections? [en línea]. *Hospital Topics*. Doi: 10.1080/00185868.2017.1300484
11. Cano Jiménez, J. Y. (2014). *Determinación de la contaminación del fórceps, elevador y guantes del operador en procedimientos de exodoncia simple al inicio y final del procedimiento quirúrgico realizados en la Clínica de Exodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad De San Carlos de Guatemala durante el año 2014* [en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos. [Tesis doctoral]. Disponible en: https://core.ac.uk/download/pdf/35291616.pdf
12. Zaragoza, M. T. (2014). Detección de contaminantes bacterianos en los guantes de exploración nuevos no estériles, previos a su uso en la consulta odontológica [en línea]. Universidad Nacional Autónoma de México. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/273692701

Prevalencia de *Listeria monocytogenes* en alimentos listos para el consumo en España

Viñuela-Martínez J. M.[1], Redondo-Cadenas M. A.[2], Vega-García S.[3]

Sanid. mil. 2023; 79 (3): 179-186, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Antecedentes: la listeriosis presenta en España una tasa de incidencia superior a la media europea, lo que obliga a extremar las medidas de control alimentario.

Objetivo: en el presente estudio se ha investigado la prevalencia de *Listeria monocytogenes* en muestras de alimentos listos para el consumo en España.

Métodos: se realizó una revisión sistemática mediante la búsqueda en bases de datos electrónicas de estudios observacionales sobre contaminación por *L. monocytogenes* de alimentos listos para consumo que tuvieran resultados de análisis de muestras obtenidos entre enero de 2006 y diciembre de 2020. Se efectuó un metanálisis mediante el software MetaXL© en la hoja de cálculo Microsoft Excel.

Resultados: Se seleccionaron un total de treinta y siete estudios. La prevalencia de *L. monocytogenes* en las muestras de los alimentos analizados en España fue del *4,5% (IC del 95%: 3,4%-5,9%).* La prevalencia *de Listeria spp.* fue de 16,1% (IC del 95%: 6,7%-28,1%), de la cual el 30,4% corresponde a *L. monocytogenes*. Los valores significativos más altos se hallaron en productos cárnicos (9,6%, IC del 95%: 7,0%-12,4%) y, dentro de estos, en los productos cárnicos fermentados (17,9%, IC del 95%: 10,3%-26,9%).

Conclusiones: la prevalencia global de *L. monocytogenes* obtenida en España es significativamente mayor a la media europea. Los alimentos de mayor riesgo han resultado ser los productos cárnicos fermentados, lo que sugiere la necesidad del establecimiento de criterios microbiológicos legales más exigentes para la prevención de la contaminación por esta bacteria.

PALABRAS CLAVE: *Listeria monocytogenes*, Alimentos listos para el consumo, España.

Prevalence of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods in Spain

SUMMARY

Background: Listeriosis in Spain has an incidence rate higher than the European average, forcing extreme food control measures.

Objetive: In the present study, the prevalence and the diversity of *Listeria monocytogenes* in samples of ready-to-eat foods in Spain have been researched.

Methods: A systematic review was performed by searching in electronic databases of scientific information for observational studies on ready-to-eat foods contamination by *L. monocytogenes,* with sample analysis results obtained between January 2006 and December 2020. Meta-analysis was carried out using the MetaXL© software in the Microsoft Excel spreadsheet.

Results: A total of 37 studies were selected. The prevalence of *L. monocytogenes* in the food samples analyzed in Spain was 4.5% (95% CI: 3.4%-5.9%). The prevalence of *Listeria* spp. was 16.1% (95% CI: 6.7%-28.1%), with 30.4% of this prevalence corresponding to *L monocytogenes*. The highest significant values were found in meat products (9.6%, 95% CI: 7.0%-12.4%), and, within these, in fermented meat products (17.9%, 95% CI: 10.3%-26.9%).

Conclusions: The global prevalence of *L. monocytogenes* obtained in Spain is significantly higher than the European average. The foods with the highest risk have turned out to be fermented meat products, which suggest the need of the establishment of more demanding legal microbiological criteria for the prevention of contamination by this bacteria.

KEYWORDS: *Listeria monocytogenes*, Ready-to-eat foods, Spain.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes y estado actual del tema

En la actualidad se conocen veintisiete especies descritas del género *Listeria*[(1)], de entre las cuales son potencialmente patógenas, con distinto grado de virulencia, *Listeria ivanovii* en animales y raramente en humanos, y *Listeria monocytogenes* para animales y humanos[(2)]. Esta última especie es la de mayor interés desde el punto de vista de la seguridad alimentaria y, durante mucho tiempo, fue la única especie reconocida dentro de su género.

1. Teniente coronel veterinario. USBA. «Cid Campeador». Castrillo del Val.
2. Teniente coronel veterinario. Jefatura de Apoyo Sanitario de Cartagena.
3. Alférez veterinario (reservista). Catedrático de Sanidad Animal. Universidad CEU Cardenal Herrera. Valencia.

Dirección para correspondencia: Miguel Ángel Redondo Cadenas. Jefatura de Apoyo Sanitario de Cartagena. Calle Real, 26, 30201. Cartagena, Murcia. España. Telf.: +34 968 127 246. mredcad@fn.mde.es

Recibido: 06 de octubre de 2022
Aceptado: 10 de abril de 2023

DOI: 10.4321/S1887-85712023000300005

Los casos de enfermedad por *L. monocytogenes* hasta 2015 en nuestro país se notificaban de forma voluntaria a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) a través del Sistema de Información Microbiológica (SIM)[3]. En un estudio descriptivo retrospectivo basado en la información documental disponible sobre los casos de listeriosis ocurridos en doce comunidades autónomas españolas entre 2001 y 2007, se demostró una tasa de incidencia media de 0,56 casos por cien mil habitantes y año, con un número total de casos de enfermedad con tendencia anual ascendente estadísticamente significativa ($p < 0{,}001$) (figura 1) y muy similar a la de otros países europeos de nuestro entorno[4].

A partir del año 2015, cuando se incorpora como enfermedad de declaración obligatoria[5], la listeriosis ha seguido presentando una tasa de incidencia superior a la media de la Unión Europea y con una tendencia creciente hasta 2018 (figura 1), que se puede atribuir al perfeccionamiento del sistema de vigilancia de la enfermedad. La distribución por edad y sexo ha seguido el patrón habitual para esta enfermedad, afectando a los grupos más vulnerables como son los recién nacidos, las embarazadas y los ancianos[6]. El brote más importante de listeriosis registrado en España sucedió en 2019 debido al consumo de carne mechada de la empresa MAGRUDIS S.L. contaminada por *L. monocytogenes*, con doscientos veintiséis casos confirmados y cuatro muertos[7].

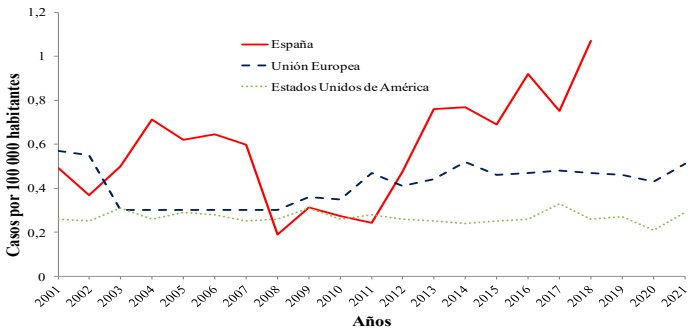


Figura 1. *Tasas de incidencia de listeriosis en España (2001-2018). Fuente: Datos obtenidos de Parrilla y Vaqué[4], ISCIII[8], ECDC[9] y CDC[10]*

Los criterios microbiológicos actuales aplicables a los productos alimenticios en la Unión Europea (tabla 1) se establecieron por el Reglamento (CE) 2073/2005[11] y son exigibles desde el 1 de enero de 2006.

HIPÓTESIS Y OBJETIVO

Este estudio propone una revisión sistemática de la prevalencia de *Listeria monocytogenes* en los alimentos LPC en España definidos por el Reglamento (CE) 2073/2005. Se parte de la hipótesis de que cabría esperar que se haya reducido la detección de la bacteria en los análisis de las muestras de alimentos LPC en nuestro país desde la aplicación de esta normativa en 2006.

El objetivo general ha sido investigar la prevalencia de *L. monocytogenes* en muestras de alimentos LPC en España durante el periodo 2006-2020.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño, fuentes de datos y estrategia de búsqueda

Se ha realizado una revisión sistemática y un metanálisis de acuerdo con el protocolo Cochrane[12] y su presentación se ha guiado por los estándares de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*)[13]. Se examinó la literatura científica publicada en las siguientes bases de datos electrónicas: *PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, ScienceDirect, Google Scholar, Scielo,* Biblioteca Virtual de Salud España, Dialnet y Teseo. Se utilizó también otro método de búsqueda basado en la revisión de la bibliografía de los artículos seleccionados en las bases de datos.

La variable resultado que se revisó fue la prevalencia de *L. monocytogenes* (número de muestras positivas en relación con el tamaño muestral según tipo de alimento). La pregunta a responder fue: ¿cuál ha sido el resultado de los análisis para determinar la presencia de *L. monocytogenes* en muestras de alimentos listos para el consumo desde la entrada en vigor de la normativa europea sobre criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios?

Los descriptores empleados fueron «*Listeria*» unido mediante el conector «*AND*» a un filtro geográfico específicamente creado para las búsquedas a través de *PubMed* por Aura-Calderón *et al.*[14] para la identificación de estudios en los que exista filiación española. La selección de los estudios relevantes fue realizada por dos investigadores que, de forma independiente, revisaron los contenidos de todos los ensayos identificados en la búsqueda. Las diferencias fueron resueltas por un tercer investigador.

Criterios de inclusión/exclusión de estudios y extracción de datos

Se seleccionaron los artículos que cumplían con los criterios de inclusión de 1) ser estudios observacionales que recogieran contaminación por listeria en muestras de alimentos LPC en España; 2) tener datos obtenidos entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2020; 3) incluir el número total de muestras y el número de muestras positivas; 4) indicar el tipo de alimento que fue examinado; y 5) haber mencionado métodos precisos de análisis.

Fase en la que se aplica el criterio	Alimentos LPC para lactantes, y usos médicos especiales	Resto de alimentos LPC	
		Que puedan favorecer el desarrollo de *L. monocytogenes*	Que no puedan favorecer el desarrollo de *L. monocytogenes*
Antes de que haya dejado el control de la empresa que lo ha producido	No se aplica	Basado en método de detección Ausencia en 25 g (m=M) (n=5, c=0)	No se aplica
Productos comercializados durante su vida útil	Basado en método de detección Ausencia en 25 g (m=M) (n=5, c=0)	Basado en método de enumeración 100 ufc/g (m=M) (n=5, c=0)	Basado en método de enumeración 100 ufc/g (m=M) (n=5, c=0)

Tabla 1. *Criterios microbiológicos vigentes sobre L. monocytogenes Fuente: Capítulo 1 del Anexo I del Reglamento (CE) 2073/2005*

Por el contrario, se excluyeron estudios experimentales, artículos de revisión (narrativa o sistemática con o sin metanálisis), resúmenes de jornadas y congresos, resúmenes de estudios o publicaciones incompletas, y estudios con un tamaño inferior a quince muestras.

Se extrajo información sobre el autor o los autores, el año de publicación, el tipo de alimento de las muestras, el tamaño muestral, el número de muestras positivas en *Listeria* spp., *L. monocytogenes* o con recuentos superiores a 100 UFC/g de *L. monocytogenes*. La información fue gestionada mediante el programa informático Microsoft Excel 2013[15].

Análisis de datos y limitaciones del estudio

Se utilizó la versión 5.3 del programa informático MetaXL[16], un complemento desarrollado por la compañía Epigear International para la hoja de cálculo Excel. Se realizó la valoración de la heterogeneidad de los estudios con la prueba de la Chi-cuadrado (χ^2) de Pearson con un nivel de significación estadística del 5% ($p < 0,05$), usando los test Q de Cochran e I^2. Para la estimación del efecto global y por subgrupos se empleó el modelo de efectos aleatorios si el índice I^2 fue superior al 75% o el modelo de efectos fijos si este fue inferior al 75%.

El análisis de subgrupos se realizó en función de los años de publicación de los estudios, los recuentos superiores a 100 UFC/g de *L. monocytogenes*, la prevalencia de *Listeria* spp. y el tipo de alimento. Se limitó al máximo la presencia de los posibles sesgos en las diferentes etapas del proceso (búsqueda, selección, análisis y síntesis de la información). La principal limitación que puede atribuirse a este estudio es la exclusión de aquellos trabajos no publicados (sesgo de publicación) en el periodo de tiempo analizado, lo que fue valorado mediante el gráfico en embudo o *funnel plot*.

RESULTADOS

Características de los estudios seleccionados

Tras una búsqueda inicial, se identificaron un total de setecientos treinta y ocho estudios en las bases de datos y catorce estudios en otras fuentes, de los cuales cincuenta y seis fueron excluidos por estar duplicados. El resto fueron revisados mediante la lectura de sus títulos y resúmenes, lo que resultó en la exclusión de seiscientos cuarenta y tres debido a su irrelevancia para la revisión. En el siguiente paso se evaluó la elegibilidad de los trabajos restantes y se excluyeron dicecisiete estudios debido a su diseño, a que se referían a alimentos no LPC, o a que contenían datos incompletos. Finalmente, se eligieron treinta y siete estudios cuyas características principales se muestran en la tabla 2 para ser incluidos en el análisis cualitativo y cuantitativo (figura 2).

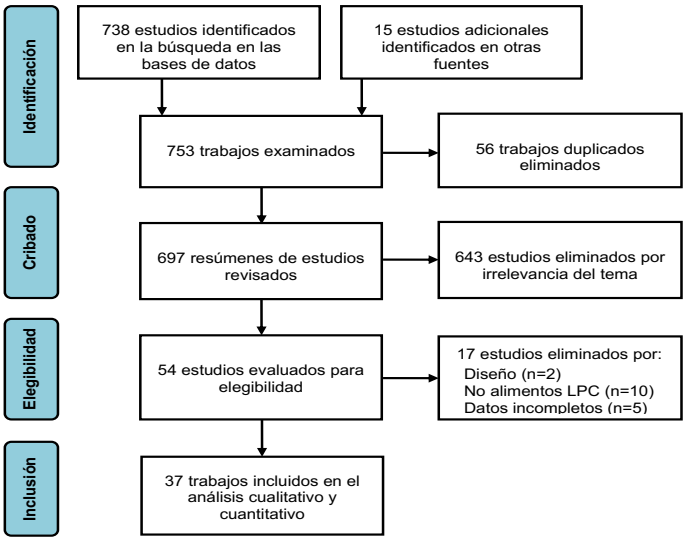


Figura 2. *Diagrama de flujo de selección de estudios*

Autores (Año de publicación)	Tipo de alimento LPC[a]	Tamaño muestral	Muestras con *L. monocytogenes*	
			n	(%)
EFSA (2006)[17]	L, P, C	3 503	70	(2,0)
Gil *et al.* (2007)[18]	L	27	0	(0,0)
EFSA (2007)[19]	V, P, C	1 698	63	(3,7)
Cabedo *et al.* (2008)[20]	L, B, P, C	1 226	43	(3,5)
Abadías *et al.* (2008)[21]	V	300	2	(0,7)
Badosa *et al.* (2008)[22]	V	445	4	(0,9)
EFSA (2009)[23]	V, B, P, C	7 816	137	(1,8)
Garrido *et al.* (2009)[24]	P, C	723	45	(6,2)
Sospedra *et al.* (2009)[25]	L	265	0	(0,0)
EFSA (2010)[26]	V, C	985	202	(20,5)
Oliveira *et al.* (2010)[27]	V	72	0	(0,0)
Pérez-Rodríguez *et al.* (2010)[28]	C	68	5	(7,4)
Rivera *et al.* (2010)[29]	V	40	3	(7,5)
Doménech *et al.* (2011)[30]	B	2 262	206	(9,1)
Martín *et al.* (2011)[31]	C	19	3	(15,8)
EFSA y ECDC (2011)[32]	C	1 088	137	(12,6)
EFSA y ECDC (2012)[33]	V, P, C	2 510	175	(7,0)
Sebastià *et al.* (2012)[34]	B	46	0	(0,0)
Arrese y Arroyo-Izaga (2012)[35]	L	51	0	(0,0)
González *et al.* (2013)[36]	P	250	6	(2,4)
Rakhmawati *et al.* (2014)[37]	L, P, C	811	39	(4,8)
Pérez-Rodríguez *et al.* (2014)[38]	V	30	2	(6,7)
EFSA y ECDC (2014)[39]	L, V, B, P, C	6 994	262	(3,7)
Castro-Ibáñez *et al.* (2015)[40]	V	36	0	(0,0)
Gómez *et al.* (2015)[41]	C	129	36	(27,9)
Sospedra *et al.* (2015)[42]	B	227	0	(0,0)
EFSA y ECDC (2015)[43]	L, V, P, C	4 358	360	(8,3)
EFSA (2015)[44]	L, V, B, P, C	8 257	755	(9,1)
EFSA (2016)[45]	L, V, B, P, C	12 195	1 270	(10,4)
EFSA (2017)[46]	L, V, B, P, C	8 714	117	(1,3)
EFSA (2018)[47]	L, V, B, P, C	9 593	322	(3,4)
Melero *et al.* (2019)[48]	L	66	4	(6,1)
EFSA (2019)[49]	L, V, B, P, C	10 242	446	(4,4)
D'Arrigo *et al.* (2020)[50]	C	204	58	(28,4)
Ortiz-Solà *et al.* (2020)[51]	V	183	0	(0,0)
Alía *et al.* (2020)[52]	C	72	0	(0,0)
EFSA (2020)[53]	L, V, B, P, C	16 293	394	(2,4)

a Lácteo (L); frutas, verduras y hortalizas (V); platos preparados y bebidas (B); productos pesqueros (P); productos cárnicos (C).

Tabla 2. *Características de los estudios seleccionados*

Efecto global y análisis de subgrupos

En el metanálisis reflejado en la figura 3, donde se evaluó el peso de cada uno de los estudios, se dio una heterogeneidad significativa entre los estudios seleccionados (Q = 2705,3, $p < 0,001$, $I^2 = 98,7$). Al haber sido la heterogeneidad mayor de 75% (valorado mediante el índice I^2), se ha desarrollado un análisis utilizando el modelo de efectos aleatorios. La prevalencia global de *L. monocytogenes* en muestras de alimentos LPC en España fue del 4,5%, con un intervalo de confianza (IC) del 95% entre 3,4% y 5,9%.

El análisis de subgrupos se muestra en la tabla 3. Aunque los resultados de los estudios publicados entre 2013 y 2020 muestran una mayor prevalencia, no se observan diferencias estadísticamente significativas con relación a los publicados entre 2006 y 2012.

Un 0,8% del total de muestras analizadas de alimentos LPC tuvieron recuentos de *L. monocytogenes* superiores a 100 UFC/g, valor microbiológico límite para los productos comercializados durante su vida útil en la Unión Europea. La prevalencia de *Listeria* spp. en las muestras de los alimentos analizados fue de 16,1% (IC del 95%: 6,7%-28,1%), de la cual el 30,4% correspondía a *L. monocytogenes*.

Según la categoría de alimento LPC, la mayor prevalencia de *L. monocytogenes* correspondió a los productos cárnicos (9,6%, IC del 95%: 7,0%-12,4%), que demuestran diferencias estadísticamente significativas frente al resto de grupos de ali-

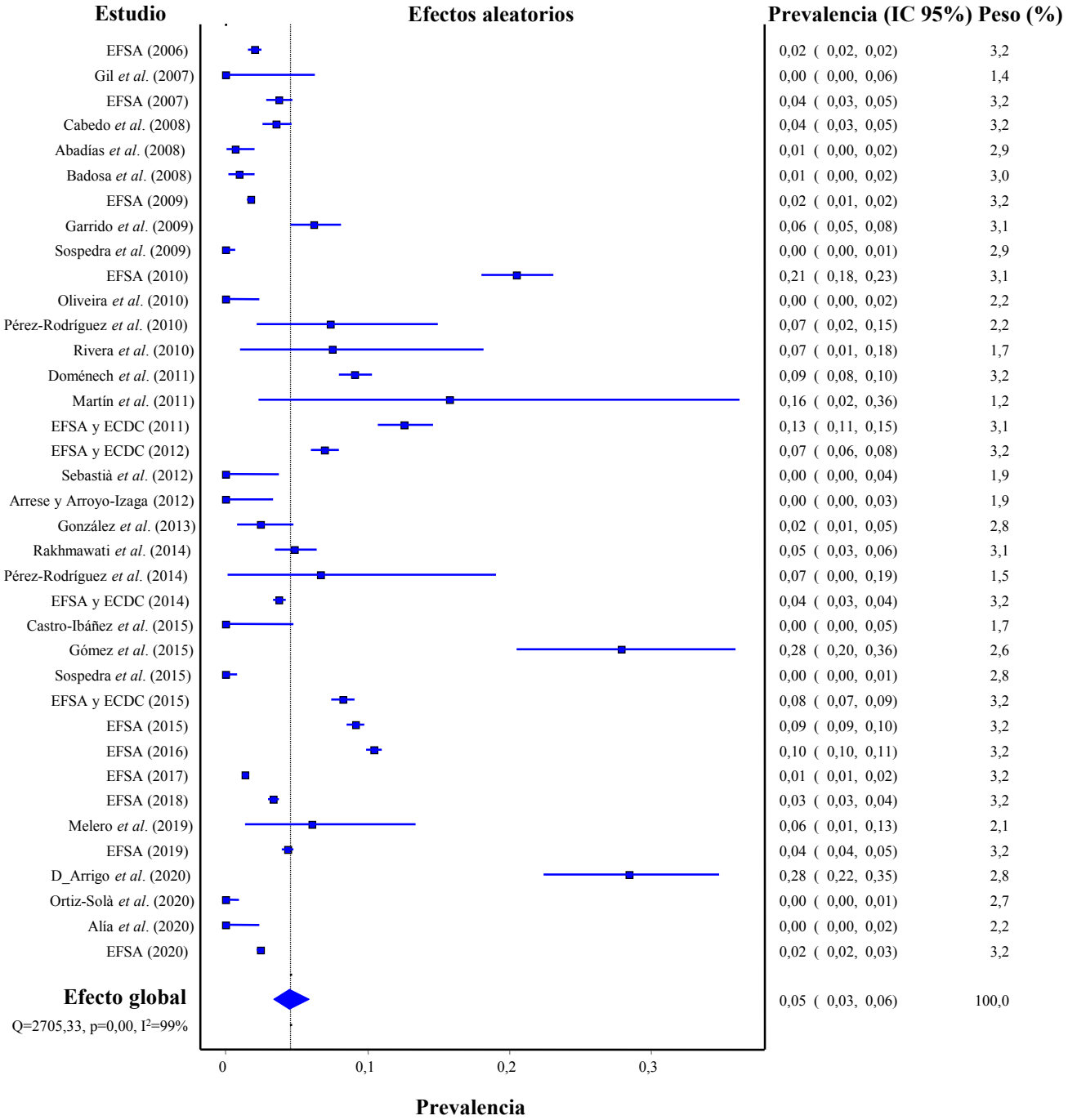


Figura 3. *Gráfico del metanálisis de la prevalencia de L. monocytogenes*

mentos LPC entre los cuales las menores prevalencias recaen sobre los productos lácteos (1,3%, IC del 95%: 0,8%-2,0%) y sobre las frutas, verduras y hortalizas (1,8%, IC del 95%: 1,1%-2,8%).

Asimismo, según se aprecia en la figura 4, destaca que el porcentaje de muestras con recuentos superiores a 100 UFC/g es superior en productos cárnicos (1,8%, IC del 95%: 1,0%-2,8%) y pescados (1,5%, IC del 95%: 0,8%-2,3%) frente al resto de alimentos LPC, que muestran valores medios inferiores a 0,5%.

Como se ha dispuesto de un mayor número de estudios con datos de diferentes tipos de productos cárnicos LPC, se ha efectuado un análisis de subgrupos para estos alimentos incorporados al metanálisis (cocidos, fermentados y crudos-curados) (tabla 3 y figura 4) según la clasificación reflejada en las publicaciones de control oficial. La mayor prevalencia de *L. monocytogenes* aparece en los productos cárnicos fermentados (17,9%, IC del 95%: 10,3%-26,9%) y el mayor porcentaje de muestras con recuentos superiores a 100 UFC/g, en los productos crudos-curados (1,9%, IC del 95%: 0,7%-3,3%).

Subgrupos	Número de estudios	Prevalencia (intervalo de confianza 95%) %	Test de heterogeneidad		
			I^2	Q de Cochran	Valor p (χ^2)
Según años de publicación					
2006 – 2012	19	4,0 (2,2 – 6,2)	97,8	812,0	<0,001
2013 – 2020	18	5,0 (3,4 – 6,7)	98,5	2453,9	<0,001
L. monocytogenes					
Alimentos LPC	37	4,5 (3,4 – 5,9)	98,7	2705,3	<0,001
Recuentos > 100 ufc/g	24	0,8 (0,6 – 1,1)	88,9	584,5	<0,001
Listeria spp.					
Alimentos LPC	6	16,1 (6,7 – 28,1)	95,4	109,2	<0,001
Proporción *L. monocytogenes*		30,4 (15,0 – 48,4)			
Según categoría de alimento LPC					
Productos lácteos	15	1,3 (0,8 – 2,0)	89,7	136,3	<0,001
Frutas, verduras y hortalizas	19	1,8 (1,1 – 2,8)	93,6	281,6	<0,001
Platos preparados y bebidas	12	3,1 (0,9 – 6,5)	99,7	3365,7	<0,001
Pescados	16	5,5 (4,5 – 6,6)	82,2	84,1	<0,001
Productos cárnicos	22	9,6 (7,0 – 12,4)	97,7	900,6	<0,001
Cocidos	14	9,0 (5,4 – 13,5)	97,4	500,9	<0,001
Fermentados	9	17,9 (10,3 – 26,9)	90,4	83,3	<0,001
Crudos-curados	15	7,8 (5,0 – 11,3)	96,4	393,0	<0,001

Tabla 3. *Análisis de subgrupos*

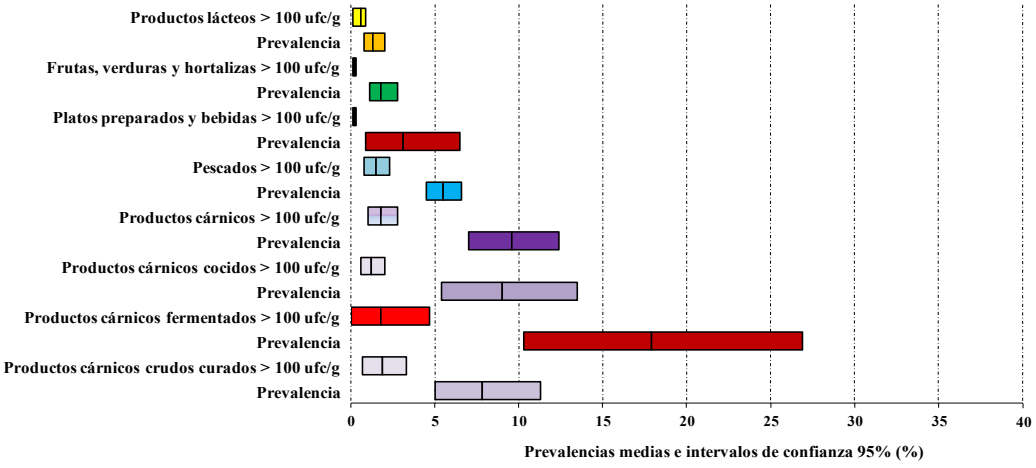


Figura 4. *Distribución de L. monocytogenes según tipo de alimento*

DISCUSIÓN

Las enfermedades transmitidas por la presencia de microorganismos y/o sus toxinas en los alimentos han aumentado su incidencia mundial en las últimas décadas. No obstante, como afirman las organizaciones internacionales FAO y OMS[54], no resulta fácil determinar si este aumento es real o si se trata de un aumento aparente experimentado como consecuencia de otros cambios, como las mejoras en la vigilancia de las enfermedades o en los métodos de detección de microorganismos en los alimentos.

El incremento de la incidencia de la listeriosis viene a coincidir en España con su incorporación como enfermedad de declaración obligatoria. En Europa también aumentó la incidencia de la enfermedad hasta 2014, se estabilizó entre 2015 y 2020, y disminuyó este último año (figura 1). Asimismo, entre 2010 y 2019 aparecieron picos altos de los casos de enfermedad en la época estival[55,56].

La enfermedad parece encontrarse infradiagnosticada, con muchos factores de riesgo (características de la bacteria, del alimento y del paciente) que son difíciles de cuantificar[57]. No hay una asociación clara entre la prevalencia de *L. monocytogenes* en los alimentos LPC y las tasas de incidencia de la listeriosis.

En Australia, Canadá y Estados Unidos, se presentan tasas de incidencia de 0,3 casos por cien mil habitantes[58]. Estados Unidos ha mantenido estas tasas durante los últimos veinte años, e incluso de 0,21 en 2020 (figura 1), con una distribución estacional de los casos similar a Europa. La estrategia de reducción de la enfermedad en Estados Unidos es el enfoque de «tolerancia cero» (ausencia de *L. monocytogenes* en 25 g) en el análisis de muestras de alimentos LPC. Esta normativa ha sido criticada por la comunidad científica, porque desincentiva tanto el control en las superficies de contacto como las pruebas de productos terminados, lo que limita potencialmente la disposición de las industrias alimentarias a tomar muestras con frecuencia[59]. También supone un obstáculo para la armonización de la legislación alimentaria a nivel mundial, ya que crea barreras que dificultan el comercio mundial.

Otro obstáculo importante es la carencia de información científica o de control oficial a nivel mundial, lo que hace que los valores de prevalencia de la bacteria encontrados en los alimentos LPC aparezcan infravalorados. Comparando los valores de nuestro metanálisis con los obtenidos por

Mpundu *et al.*[60], la prevalencia en España es significativamente inferior a la prevalencia mundial en todos los alimentos excepto en los productos cárnicos LPC (tabla 4). En relación con la prevalencia en Estados Unidos entre 2010 y 2013[61] (datos no mostrados), los alimentos españoles presentan valores más altos, pero las diferencias solo son estadísticamente significativas para los productos pesqueros y cárnicos.

Realizando un metanálisis sobre los resultados del control oficial de la Unión Europea obtenidos entre 2006 y 2020 (tabla 4), las prevalencias en los alimentos LPC españoles son significativamente superiores a la media europea en todos los alimentos y en los productos cárnicos LPC. Si desglosamos los resultados europeos según el tipo de producto cárnico, podemos observar que, aunque los valores españoles son superiores en todos los casos, las diferencias tan solo son significativas en los productos cárnicos fermentados, teóricamente calificados como seguros frente a la proliferación de *L. monocytogenes*[62].

Procedencia de muestras de alimentos LPC	Prevalencia media (intervalo de confianza 95%) %		
	Valores globales mundiales (2010-2020)[a]	Control oficial de la Unión Europea (2006-2020)[b]	España (2006-2020)[c]
Lácteos	18 (9 – 27)	0,9 (0,6 – 1,3)	1,3 (0,8 – 2,0)
Vegetales	16 (12 – 20)	1,6 (1,3 – 1,9)	1,8 (1,1 – 2,8)
Platos preparados y bebidas	21 (16 – 25)	1,6 (1,0 – 2,3)	3,1 (0,9 – 6,5)
Pesca	12 (9 – 15)	4,8 (3,9 – 6,0)	5,5 (4,5 – 6,6)
Cárnicos	Porcinos (España): 8 (3 – 14)		
	Bovinos: 16 (12 – 20)	2,6 (1,7 – 3,8)	9,6 (7,0 – 12,4)
	Aviar: 22 (-16 – 28)		
Cocidos	-----	2,2 (0,1 – 5,9)	9,0 (5,4 – 13,5)
Fermentados	-----	6,2 (5,0 – 7,6)	17,9 (10,3 – 26,9)
Crudos curados	-----	4,2 (1,6 – 7,8)	7,8 (5,0 – 11,3)
Total de muestras	10,8 (9,4 – 12,2)	2,3 (1,7 – 3,0)	4,5 (3,4 – 5,9)

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de:
a Mpundu *et al.*[60]
b Meta-análisis realizado a partir de EFSA[17,19,23,26], EFSA y ECDC[32,33,39,43,55,56,57,63,64,65,66].
c Datos obtenidos de la Tabla 2.

Tabla 4. *Prevalencia mundial de L. monocytogenes en alimentos LPC*

Los resultados obtenidos en este estudio suponen un motivo para la reflexión sobre el perfeccionamiento del control de la contaminación de los alimentos LPC dado el tiempo transcurrido desde la implantación del Reglamento europeo 2073/2005. Si bien parece que el consenso sobre el valor límite de 100 UFC/g se mantiene en lo referente a los comités científicos de las autoridades sanitarias europeas, dada la posibilidad de crecimiento de *L. monocytogenes* en alimentos tradicionalmente considerados como de riesgo bajo, parece razonable fijar criterios microbiológicos en esos productos antes de que los alimentos hayan abandonado el control de las empresas que los han producido.

La principal limitación que puede atribuirse a este estudio es la exclusión de aquellos trabajos no publicados (sesgo de publicación) en el periodo de tiempo analizado. El gráfico de embudo realizado a partir de los estudios seleccionados (no mostrado) ha resultado manifiestamente asimétrico, lo que en principio indica que hay diferente prevalencia entre los estudios. Sin embargo, no constituye un sesgo *per se* porque la variable resultado (prevalencia) no es una medida de asociación. Las amplias variaciones en las prevalencias obtenidas pueden explicarse con base en la alta heterogeneidad motivada por el muestreo en diferentes localizaciones geográficas, el número de muestras positivas, los tamaños muestrales y las categorías de alimentos analizados.

Por todo ello, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

- Los datos de prevalencia de *L. monocytogenes* en los alimentos LPC no pueden explicar el incremento en el número de casos de listeriosis en España durante el periodo 2006-2020.
- La prevalencia global de *L. monocytogenes* obtenida en España es significativamente mayor a la media europea. Los alimentos de mayor riesgo han resultado ser los productos cárnicos y, dentro de estos, los productos cárnicos fermentados, que demuestran diferencias estadísticamente significativas frente al resto de grupos de alimentos LPC, donde las menores prevalencias recaen en los productos lácteos y en las frutas, verduras y hortalizas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brunswick: Leibniz Institute DSMZ. (2020). German Collection of Microorganisms and Cell Cultures GmbH. List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature – Genus *Listeria*. Disponible en: https://lpsn.dsmz.de/genus/listeria
2. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). (2020). Data sheet on foodborne biological hazards: *Listeria monocytogenes*. Maisons-Alfort: ANSES; abr 2020. Disponible en: https://www.anses.fr/en/content/data-sheet-foodborne-biological-hazards-listeria-monocytogenes-april-2020
3. España. (1995). Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica. *Boletín Oficial del Estado*. 24 de enero de 1996, núm. 21, pp. 2153-2158.
4. Parrilla Valero, F. y Vaqué Rafart, J. (2014). Estudio de la incidencia de listeriosis en España [en línea]. *Gac Sanit*, 28(1), pp. 74-76. Doi: 10.1016/j.gaceta.2013.03.004. Epub 2013 jun 5. PMID: 23759185.
5. España. (2015). Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, relativos a la lista de enfermedades de declaración obligatoria. *Boletín Oficial del Estado*. 17 de marzo, núm. 65, pp. 24012-24015.
6. Centro Nacional de Epidemiología. (ISCII) (2019). Informe epidemiológico de listeriosis. Casos notificados a la RENAVE en los años 2015-2018 [en línea]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/resultados%20vigilancia/Informe_listeriosis-RENAVE_28082019.pdf
7. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. (CCAES) (2019). Informe de fin de seguimiento del brote de listeriosis [en línea]. *Ministerio de Sanidad*. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/listeriosis/docs/Informe_cierre_Listeriosis_20190927.pdf
8. Centro Nacional de Epidemiología. (ISCIII) (2022). Informes del Departamento de enfermedades transmisibles [en línea]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Informes.aspx
9. ECDC. (2023). Surveillance and disease data for listeriosis [en línea]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/listeriosis/surveillance-and-disease-data

10. CDC. (2023). Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) [en línea]. Disponible en: https://wwwn.cdc.gov/foodnetfast/
11. Unión Europea. (2005). Reglamento (CE) 2073/2005 de la Comisión, de 15 de noviembre de 2005, relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios. *Diario Oficial de la Unión Europea*. 22 de diciembre, L 338/1, pp. 1-26.
12. Higgins J. P. T. y otros. (eds.) (2012). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2* [actualizada en feb 2021]. Londres: Cochrane. Disponible en: www.training.cochrane.org/handbook
13. Page, M. J., y otros. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews [en línea]. *Syst Rev.*, 10(1), p. 89. Doi: 10.1186/s13643-021-01626-4. PMID: 33781348; PMCID: PMC8008539.
14. Aura-Calderón, M. y otros. (2017). El filtro geográfico español para su aplicación en la base de datos MEDLINE: propuesta de actualización [en línea]. *JONNPR*, 2(12), pp. 676-686. Doi: 10.19230/jonnpr.1917.
15. Microsoft. (2013). *Microsoft Office Excel 2013*. Redmond, Washington: Microsoft Corporation.
16. Epigear International. (2020). *MetaXL versión 5.3* [en línea]. Queensland, Australia: EpiGear International Pty Ltd. Disponible en: http://www.epigear.com/index_files/metaxl.html
17. EFSA. (2006). The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents, Antimicrobial resistance and Foodborne outbreaks in the European Union in 2005 [en línea]. *EFSA J*., 4(12), 288 p. Disponible en: https://doi.org/10.2903/j.efsa.2006.94r
18. Gil, P. F. y otros. (2007). Hygienic quality of ewes' milk cheeses manufactured with artisan-produced lamb rennet pastes [en línea]. *J Dairy Res*., 74(3), pp. 329-335. Doi: 10.1017/S0022029907002440.
19. EFSA. (2007). The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents, Antimicrobial Resistance and Foodborne Outbreaks in the European Union in 2006 [en línea]. *EFSA J*., 5(12), 352 p. Disponible en:DOI: 10.2903/j.efsa.2007.130r.
20. Cabedo L, Picart i Barrot L, Teixidó i Canelles A. Prevalence of *Listeria monocytogenes* and *Salmonella* in ready-to-eat food in Catalonia, Spain [en línea]. J Food Prot. 2008 abr;71(4):855-9. Doi: 10.4315/0362-028x-71.4.855. PMID: 18468047.
21. Abadías, M. y otros. (2008). Microbiological quality of fresh, minimally-processed fruit and vegetables, and sprouts from retail establishments. *Int J Food Microbiol.*,123(1-2), pp. 121-129.
22. Badosa, E. y otros. (2008). Microbiological quality of fresh fruit and vegetable products in Catalonia (Spain) using normalised plate-counting methods and real time polymerase chain reaction (QPCR). *J Sci Food Agric.*, 88(4), pp. 605-611.
23. EFSA. (2009). The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents in the European Union in 2007 [en línea]. *EFSA J.*, 7(1), 350 p. Doi: 10.2903/j.efsa.2009.223r.
24. Garrido, V., Vitas, A. I. y García-Jalón, I. (2009). Survey of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat products: Prevalence by brands and retail establishments for exposure assessment of listeriosis in Northern Spain. *Food Control*, 20(11), pp. 986-991.
25. Sospedra, I. y otros. (2009). Microbial contamination of milk and dairy products from restaurants in Spain [en línea]. *Foodborne Pathog Dis.*, 6(10), pp. 1269-1272. Doi: 10.1089/fpd.2009.0337. PMID: 19737068.
26. EFSA. (2010). The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in the European Union in 2008 [en línea]. *EFSA J.*, 8(1), núm. 1496, 410 p. Doi: 10.2903/j.efsa.2010.1496.
27. Oliveira, M. y otros. (2010). Microbiological quality of fresh lettuce from organic and conventional production. *Food Microbiol*., 27(5), pp. 679-684.
28. Pérez-Rodríguez, F. y otros. (2010). Evaluation of hygiene practices and microbiological quality of cooked meat products during slicing and handling at retail. *Meat Sci.*, 86(2), pp. 479-485.
29. Rivera, C. S. y otros. (2010). Diversity of culturable microorganisms and occurrence of *Listeria monocytogenes* and *Salmonella* spp. in *Tuber aestivum* and *Tuber melanosporum* ascocarps. *Food Microbiol.,* 27(2), pp. 286-293.
30. Doménech, E., Amorós, J. A. y Escriche, I. (2011). Food safety objectives for *Listeria monocytogenes* in Spanish food sampled in cafeterias and restaurants. *J Food Prot.*, 74(9), pp. 1569-1573.
31. Martín, B., Garriga, M. y Aymerich, T. (2011). Prevalence of *Salmonella* spp. and *Listeria monocytogenes* at small-scale spanish factories producing traditional fermented sausages. *J Food Prot.*, 74(5), pp. 812-815.
32. EFSA y ECDC. (2011). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2009 [en línea]. *EFSA J.*, 9(3), art. 2090, 378 p. Doi: 10.2903/j.efsa.2011.2090.
33. EFSA y ECDC. (2012). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2010 [en línea]. *EFSA J.*, 10(3), art. 2597, 442 p. Doi: 10.2903/j.efsa.2012.2597.
34. Sebastià, N. y otros. (2012). Assessment of microbial quality of commercial and home-made tiger-nut beverages. *Lett Appl Microbiol*., 54(4), pp. 299-305.
35. Arrese, E. y Arroyo-Izaga, M. (2012). Prevalencia de *Listeria monocytogenes* en queso Idiazabal. *Nutr Hosp.*, 27(6), pp. 2139-2141.
36. González, D. y otros. (2013). *Listeria monocytogenes* and ready-to-eat seafood in Spain: Study of prevalence and temperatures at retail. *Food Microbiol.*, 36(2), pp. 374-378.
37. Rakhmawati, T. W., Nysen, R. y Aerts, M. (2014). Statistical analysis of the *Listeria monocytogenes* EU-wide baseline survey in certain ready-to-eat foods Part B: analysis of factors related to the prevalence of *Listeria monocytogenes*, predictive models for the microbial growth and for compliance with food safety criteria [en línea]. *EFSA support publ.*, 11(8), EN-606, pp. 368. Doi: 10.2903/sp.efsa.2014.EN-606.
38. Pérez-Rodríguez, F. y otros. (2014). Impact of the prevalence of different pathogens on the performance of sampling plans in lettuce products. *Int J Food Microbiol.*, 184, pp. 69-73.
39. EFSA y ECDC. (2014). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2012 [en línea]. *EFSA J*., 12(2), art. 3547, 312 p. Doi: 10.2903/j.efsa.2014.3547.
40. Castro-Ibáñez, I. y otros. (2015). Assessment of microbial risk factors and impact of meteorological conditions during production of baby spinach in the Southeast of Spain. *Food Microbiol.*, 49, pp. 173-181.
41. Gómez, D. y otros. (2015). Occurrence of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat meat products and meat processing plants in Spain. *Foods*, 4(3), pp. 271-282.
42. Sospedra, I. y otros. (2015). Prevalence of bacteria and absence of anisakid parasites in raw and prepared fish and seafood dishes in Spanish restaurants. *J Food Prot. International Association for Food Protection*, 78(3), pp. 615-618.
43. EFSA y ECDC. (2015). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014 [en línea]. *EFSA J.*, 13(12), art. 4329, 190 p. Doi:10.2903/j.efsa.2015.4329.
44. EFSA. (2015). Report on trends and sources of zoonoses and zoonotic agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs: Spain [en línea]. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/vigilancia_zoonosis.htm
45. EFSA. (2016). Report on trends and sources of zoonoses and zoonotic agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs: Spain [en línea]. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/vigilancia_zoonosis.htm
46. EFSA. (2017). Report on trends and sources of zoonoses and zoonotic agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs: Spain [en línea]. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/vigilancia_zoonosis.htm
47. EFSA. (2018). Report on trends and sources of zoonoses and zoonotic agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs: Spain [en línea]. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/vigilancia_zoonosis.htm
48. Melero, B. y otros. (2019). *Listeria monocytogenes* colonization in a newly established dairy processing facility. *Int J Food Microbiol.*, 289, pp. 64-71.
49. EFSA. (2019). Report on trends and sources of zoonoses and zoonotic agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs: Spain [en línea]. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/vigilancia_zoonosis.htm
50. D'Arrigo, M. y otros. (2020). Characterization of persistent *Listeria monocytogenes* strains from ten dry-cured ham processing facilities [en línea]. *Food Microbiol.*, 92, art. 103581. Doi: 10.1016/j.fm.2020.103581.
51. Ortiz-Solà, J. y otros. (2020). Occurrence of selected viral and bacterial pathogens and microbiological quality of fresh and frozen strawberries sold in Spain [en línea]. *Int J Food Microbiol.*, 314, art. 108392. Doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2019.108392.
52. Alía, A. y otros. (2020). Prevalence and characterization of *Listeria monocytogenes* in deboning and slicing areas of Spanish dry-cured ham processing. *LWT*, 128.

53. EFSA. (2020). Report on trends and sources of zoonoses and zoonotic agents in foodstuffs, animals and feedingstuffs: Spain [en línea]. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/vigilancia_zoonosis.htm
54. FAO/WHO. (2004). *Evaluación de riesgos de* Listeria monocytogenes *en alimentos listos para el consumo: Resumen interpretativo* [en línea]. Roma: FAO/OMS. 86 p. Disponible en: https://www.who.int/foodsafety/publications/micro/mra4_es.pdf
55. EFSA y ECDC. (2021). The European Union One Health 2019 Zoonoses Report [en línea]. *EFSA J.*, 19(2), art. 6406, 286 p. Doi: 10.2903/j.efsa.2021.6406.
56. EFSA y ECDC. (2021). The European Union One Health 2020 Zoonoses Report [en línea]. *EFSA J.*, 19(12), art. 6971, 324 p. Doi: 10.2903/j.efsa.2021.6971.
57. EFSA y ECDC. (2017). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016 [en línea]. *EFSA J*., 15(12), art. 5077, 228 p. Doi: 10.2903/j.efsa.2017.5077.
58. Todd, E. y Notermans, S. (2011) Surveillance of listeriosis and its causative pathogen, *Listeria monocytogenes* [en línea]. *Food Control*, 22(9), pp. 1484-1490. Doi: 10.1016/j.foodcont.2010.07.021.
59. Farber, J. M. y otros. (2021). Alternative approaches to the risk management of *Listeria monocytogenes* in low risk foods [en línea]. *Food Control*, 123. Doi:10.1016/j.foodcont.2020.107601.
60. Mpundu, P. y otros. (2021). A global perspective of antibiotic-resistant *Listeria monocytogenes* prevalence in assorted ready to eat foods: A systematic review [en línea]. *Vet World*, 14(8), pp. 2219-2229. Doi: 10.14202/vetworld.2021.2219-2229.
61. Luchansky, J. B. y otros. (2017). *Listeria* Market Basket Survey Multi-Institutional Team, Dennis S. Survey for *Listeria monocytogenes* in and on Ready-to-Eat Foods from Retail Establishments in the United States (2010 through 2013): Assessing Potential Changes of Pathogen Prevalence and Levels in a Decade [en línea]. *J Food Prot*., 80(6), pp. 903-921. Doi: 10.4315/0362-028X.JFP-16-420. PMID: 28437165.
62. AESAN. (2011). Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación al efecto de la reducción de la sal en la seguridad microbiológica de los productos cárnicos curados. *Rev Comité Científico AESAN*, 13, pp. 59-87.
63. EFSA y ECDC. (2015). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013 [en línea]. *EFSA J.*, 13(1), art. 3991, 165 p. Doi:10.2903/j.efsa.2015.3991.
64. EFSA y ECDC. (2016). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015 [en línea]. *EFSA J.*, 14(12), art. 4634, 231 p. Doi:10.2903/j.efsa.2016.4634.
65. EFSA y ECDC. (2018). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017 [en línea]. *EFSA J.*, 16(12), art. 5500, 262 p. Doi: 10.2903/j.efsa.2018.5500.
66. EFSA y ECDC. (2019). The European Union One Health 2018 Zoonoses Report [en línea]. *EFSA J.*, 17(12), art. 5926, 276 p. Doi: 10.2903/j.efsa.2019.5926.

Evaluación positiva de medicamentos: mayo, junio y julio 2023

Sánchez-de-Castro, M.[1], Heinz-Morán, S.[2], Silva-Cuevas MA.[3], Aparicio-Hernández RM.[4]

Sanid. mil. 2023; 79 (3): 191-197, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Se reseñan los medicamentos evaluados y con dictamen positivo por la comisión de expertos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o de la Agencia Europea del Medicamento hechos públicos de mayo a julio 2023 y considerados de mayor interés para el profesional sanitario. Se trata de opiniones técnicas positivas previas a la autorización y puesta en el mercado del medicamento.

PALABRAS CLAVE: Atogepant (*Aquipta®);* Cabotegravir *(Apretude®);* Crisantaspasa (*Enrylaze®);* Daprodustat (*Jesduvroq®); Decitabina/Cedazuridina* (*Inaqovi®);* Dos antígenos F recombinantes estabilizados en prefusión del VRS que representan a los subgrupos VRS-A y VRS-B *(Abrysvo®);* Elacestrant (*Orserdu®);* Epcoritamab (*Tepkinly®);* Ganaxolona *(Ztalmy®);* Gefapixant *(Lyfnua®);* Piflufolastat (18F) (*Pylclari®);* Ritlecitinib *(Litfulo®);* Talquetamab *(Talvey®);* Tislelizumab (*Tevimbra®)*.

Positive assessment of drugs: from May, June and July of 2023

SUMMARY

Review of the drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products or by the European Medicines Agency, made public from May to July of 2023, and considered of interest to the healthcare professional. These are positive technical reports prior to the authorization and placing on the market of the product.

KEYWORDS: Atogepant (*Aquipta®);* Cabotegravir *(Apretude®);* Crisantaspase (*Enrylaze®);* Daprodustat (*Jesduvroq®); Decitabine/Cedazuridine* (*Inaqovi®);* Two recombinant stabilised RSV prefusion F antigens representing the subgroups RSV-A and RSV-B *(Abrysvo®);* Elacestrant (*Orserdu®);* Epcoritamab (*Tepkinly®);* Ganaxolone *(Ztalmy®);* Gefapixant *(Lyfnua®);* Piflufolastat (18F) (*Pylclari®);* Ritlecitinib *(Litfulo®);* Talquetamab *(Talvey®);* Tislelizumab (*Tevimbra®)*.

ATOGEPANT (AQUIPTA®)[1-4]

Atogepant es un antagonista del receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) administrado por vía oral. El CGRP y sus receptores se expresan en regiones del sistema nervioso asociadas con la fisiopatología de la migraña. Los estudios han demostrado que los niveles de CGRP son elevados durante los ataques de migraña y los antagonistas selectivos de los receptores CGRP confieren beneficio clínico en la migraña.

Aquipta® está indicado para la profilaxis de la migraña en adultos que tengan al menos cuatro días de migraña al mes.

La aprobación de Aquipta® está respaldada por dos ensayos clínicos en fase III multicéntricos, aleatorizados y controlados con placebo (Progress y Advance). El criterio de valoración principal en ambos fue la reducción en la media de días mensuales con migraña (DMM) en comparación con el placebo durante el periodo de tratamiento de doce semanas.

En el estudio Progress se incluyeron 755 pacientes en el análisis de eficacia (atogepant 30 mg dos veces al día n = 253, atogepant 60 mg una vez al día n = 256 y placebo n = 246). El número medio inicial de MMD fue 18,6 (SE 5,1) con 30 mg de atogepant dos veces al día, 19,2 (5,3) con 60 mg de atogepant una vez al día y 18,9 (4,8) con placebo. El cambio desde el inicio en la DMM media a lo largo de doce semanas fue -7,5 (SE 0,4) con 30 mg de atogepant dos veces al día, -6,9 (0,4) con 60 mg de atogepant una vez al día y -5,1 (0,4) con placebo. La diferencia media de mínimos cuadrados con respecto al placebo fue -2,4 con 30 mg de atogepant dos veces al día (IC del 95 %: -3,5 a -1,3; *p* ajustado < 0,0001) y -1,8 con 60 mg de atogepant una vez al día (-2,9 a -0,8; *p* ajustado = 0,0009). El estudio demostró que el 40 % de los pacientes tratados con aquipta 60 mg una vez al día lograron al menos una reducción del 50 % en los MMD, en comparación con el 27 % de los pacientes en el grupo de placebo (*p* = 0,0024).

En el ensayo Advance se asignó aleatoriamente en proporción de 1:1:1:1 para recibir una dosis diaria de atogepant oral (10 mg, 30 mg o 60 mg) o placebo durante doce semanas. Los criterios de valoración secundarios incluyeron días de dolor de cabeza por mes, reducción desde el inicio de al menos el 50 % en el promedio de tres meses de días de migraña por mes, calidad de vida y puntuaciones en el *Activity Impairment in Migraine-Diary* (AIM-D). Se incluyeron 873 pacientes en el análisis de eficacia: 214 se trataron con 10 mg de atogepant, 223 con 30 mg, 222 con 60 mg y 214 estuvieron en grupo de placebo. La DMM al inicio del estudio osciló

1. Médico civil adjunto. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid, España.
2. Médico civil residente. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid, España.
3. Farmacéutica civil adjunta. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid, España.
4. Capitán farmacéutico. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid, España.

Dirección para correspondencia: servicio de Farmacología Clínica. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. 28047 Madrid. España. Correo electrónico: farmacología-hcd@mde.es

Recibido: 05 de junio de 2023.
Aceptado: 14 de junio de 2023.

DOI: 10.4321/S1887-85712023000200006.

entre 7,5 y 7,9 en los cuatro grupos. Los cambios desde el inicio a lo largo de doce semanas fueron -3,7 días con 10 mg de atogepant, -3,9 días con 30 mg de atogepant, -4,2 días con 60 mg de atogepant y -2,5 días con placebo. Las diferencias medias con respecto al placebo en el cambio desde el inicio fueron -1,2 días con 10 mg de atogepant (IC del 95 %, -1,8 a -0,6), -1,4 días con 30 mg de atogepant (IC del 95 %, -1,9 a -0,8) y -1,7 días con 60 mg de atogepant (IC del 95 %: -2,3 a -1,2) ($p < 0,001$ para todas las comparaciones con placebo). Los resultados de los criterios de valoración secundarios favorecieron a atogepant sobre placebo con las excepciones de la puntuación AIM-D de rendimiento de actividades diarias y la puntuación AIM-D de deterioro físico para la dosis de 10 mg. Los eventos adversos graves incluyeron un caso de asma y otro de neuritis óptica en el grupo de atogepant de 10 mg.

Los efectos secundarios más comunes fueron náuseas (9 %), estreñimiento (8 %) y fatiga/somnolencia (5 %).

La presentación de Aquipta® estará disponible como comprimidos (10 mg y 60 mg).

CABOTEGRAVIR (APRETUDE®)[5-8]

Cabotegravir inhibe la integrasa del VIH uniéndose al sitio activo de la integrasa y bloqueando el paso de transferencia de cadena de la integración del ADN retroviral, lo que es esencial para el ciclo de replicación del VIH.

Apretude® está indicado, en combinación con prácticas sexuales seguras, para la profilaxis preexposición (PrEP) con el fin de reducir el riesgo de infección por VIH-1 adquirida por vía sexual en adultos y adolescentes de alto riesgo que pesen al menos 35 kg. Se debe tener una prueba de VIH-1 negativa antes de iniciar Apretude® para la PrEP del VIH-1.

La eficacia y seguridad se han evaluado en dos ensayos clínicos. En ambos, Apretude®, administrado cada dos meses, ha mostrado ser superior al régimen oral diario de tenofovir disoproxil fumarato más emtricitabina (TDF/FTC) en la prevención de la infección por VIH-1.

El primer estudio es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, con doble simulación y de no inferioridad para comparar cabotegravir inyectable de acción prolongada en una dosis de 600 mg, administrado por vía intramuscular cada ocho semanas, con TDF-FTC por vía oral diaria en hombres cisgénero en riesgo que tienen sexo con hombres y en mujeres transgénero en riesgo que tienen sexo con hombres. Los participantes fueron asignados aleatoriamente (1:1) para recibir uno de los dos regímenes y fueron seguidos durante ciento cincuenta y tres semanas. El criterio de valoración principal fue la infección incidente por VIH. La población que se pretendía tratar incluyó 4566 participantes. Se produjo un incidente de infección por VIH en cincuenta y dos participantes: trece en el grupo de cabotegravir (incidencia 0,41 %) y treinta y nueve en el grupo de TDF-FTC (incidencia 1,22 %) (índice de riesgo 0,34; IC del 95 % 0,18-0,62), lo que corresponde a una reducción del 66 % en las infecciones incidentes por VIH en los participantes del estudio que recibieron CAB en comparación con TDF/FTC. Se informaron reacciones en el lugar de la inyección en el 81,4 % de los participantes del grupo de cabotegravir y en el 31,3 % de los del grupo de TDF-FTC. En los participantes a quienes se les diagnosticó infección por VIH después de la exposición a CAB-LA se observó resistencia a INSTI y retrasos en la detección de la infección por VIH. No se identificaron problemas de seguridad.

El segundo estudio fue un ensayo de superioridad de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación y controlado con activos. Los participantes (mujeres cisgénero no infectadas en riesgo de contraer el VIH) fueron asignados aleatoriamente (1:1) a cabotegravir activo con placebo de TDF-FTC (grupo de cabotegravir) o a TDF-FTC activo con placebo de cabotegravir (grupo de TDF-FTC). A los participantes se les recetaron cinco semanas de producto oral diario seguido de inyecciones intramusculares cada ocho semanas después de un intervalo de carga inicial de cuatro semanas junto con píldoras orales diarias. A los participantes que suspendieron las inyecciones se les ofreció TDF-FTC diario de etiqueta abierta durante cuarenta y ocho semanas. Los criterios de valoración principales del estudio fueron la infección por VIH incidente en la población por intención de tratar y los eventos clínicos y de laboratorio de grado dos o superior. Hubo 3224 participantes (1614 en el grupo de cabotegravir y 1610 en el grupo de TDF-FTC). Se observaron cuarenta infecciones incidentes en 3898 personas-año (incidencia del VIH 1,0 % [IC del 95 %: 0,73-1,40]); cuatro en el grupo de cabotegravir (incidencia de VIH 0,2 % [0,06-0,52]) y treinta y seis en el grupo TDF-FTC (1,85 % [1,3-2,57]; índice de riesgo 0,12 [0,05-0,31]; $p < 0,0001$; diferencia de riesgo -1,6 % [-1,0 % a -2,3 %]). Las tasas de eventos adversos fueron similares en ambos grupos a excepción de las reacciones en el lugar de la inyección, que fueron más frecuentes en el grupo de cabotegravir (38,0 % frente 10,7 %) pero no dieron lugar a la interrupción de la inyección. La incidencia de embarazos confirmados fue de 1,3 % (0,9-1,7) y no se informaron anomalías congénitas en el nacimiento.

Los efectos secundarios más frecuentes fueron reacciones en el punto de inyección, cefalea, diarrea y aumento de los niveles de transaminasas.

Apretude debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento del VIH. Estará disponible en comprimidos recubiertos con película de 30 mg y en suspensión inyectable de liberación prolongada (600mg).

CRISANTASPASA (ENRYLAZE®)[5,9,10]

La crisantaspasa es un agente antineoplásico que cataliza la conversión de L-asparagina en ácido L-aspártico y amoníaco. La asparagina está presente en la mayoría de las proteínas y, en su ausencia, la síntesis de proteínas se detiene, lo que inhibe la síntesis de ADN y ARN y, en consecuencia, interrumpe la proliferación celular, especialmente los blastos leucémicos.

Enrylaze® está indicado como parte de un régimen quimioterápico multiagente para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) y el linfoma linfoblástico (LLB) en pacientes adultos y pediátricos (a partir de un mes) que han desarrollado hipersensibilidad o inactivación silente a la asparaginasa derivada de *E. coli*.

El beneficio de Enrylaze® se basa en la consecución y el mantenimiento de la actividad mínima de la asparaginasa sérica, lo que se ha demostrado que se correlaciona con la disminución de la asparagina sérica. Las recomendaciones detalladas para el uso de este producto se describirán en el resumen de las características del producto (SmPC) que se publicará en el informe público europeo de evaluación (EPAR).

Los efectos secundarios más frecuentes fueron anemia, vómitos, trombocitopenia, neutropenia, náuseas, neutropenia febril, fatiga y pirexia.

Enrylaze® debe ser prescrito y administrado por médicos y personal sanitario con experiencia en el uso de medicamentos antineoplásicos. La presentación disponible será solución inyectable/para perfusión (10 mg/0,5 ml).

DAPRODUSTAT (JESDUVROQ®)[1, 11-13]

Daprodustat es un inhibidor reversible de la prolil-hidroxilasa del factor inducible por hipoxia (HIF) HIF-PH1, PH2 y PH3, lo que estimula la producción de eritropoyetina.

Jesduvroq® está indicado para el tratamiento de la anemia sintomática asociada a la enfermedad renal crónica (ERC) en adultos en diálisis crónica de mantenimiento al menos cuatro meses. Las limitaciones de uso que se especifican en la ficha técnica son las siguientes: 1) no se ha demostrado que mejore la calidad de vida, la fatiga o el bienestar del paciente y 2) no está indicado para su uso como sustituto de las transfusiones de glóbulos rojos en pacientes que requieren corrección inmediata de la anemia ni para el tratamiento de la anemia de la ERC en pacientes que no están en diálisis.

El beneficio de Jesduvroq® es su capacidad para corregir los niveles de hemoglobina (Hb) en pacientes dependientes de diálisis, con efectos comparables a los observados con agentes estimulantes de la eritropoyesis.

La eficacia y seguridad se evaluaron en un ensayo de fase III, multicéntrico, aleatorizado, abierto, ciego al patrocinador y basado en eventos (ASCEND-D). Se incluyeron 2964 adultos con anemia debido a ERC que se estaban sometiendo a diálisis para recibir un daprodustat o un agente estimulante de la eritropoyetina (AEE) inyectable (epoetina alfa si estaban recibiendo hemodiálisis [HD] o darbepoetin alfa si estaban recibiendo diálisis peritoneal [DP]). Los pacientes en HD fueron aleatorizados 1:1 para recibir jesduvroq oral (n = 1316) o epoetina alfa intravenosa (n = 1308), mientras que los pacientes en DP fueron aleatorizados 1:1 para recibir jesduvroq oral (n = 171) o darbepoetina alfa subcutánea (n = 169). Los dos resultados primarios fueron el cambio medio en el nivel de Hb desde el inicio hasta las semanas 28 a 52 (margen de no inferioridad, -0,75 g/dl) y la primera aparición de un evento cardiovascular adverso importante, con un margen de no inferioridad de 1,25. Se observó un cambio medio (±SE) en el nivel de Hg desde el inicio hasta las semanas 28 a 52 de 0,28 ± 0,02 g/dl en el grupo de daprodustat y de 0,10 ± 0,02 g/dl en el grupo de EAA (diferencia, 0,18 g/dl; IC del 95 %: 0,12 a 0,24), que cumplió con el margen de no inferioridad preespecificado. Durante una mediana de seguimiento de 2,5 años se produjo un evento cardiovascular adverso importante en 374 de 1487 pacientes (25,2 %) en el grupo de daprodustat y en 394 de 1477 (26,7 %) en el grupo de ESA (índice de riesgo, 0,93; IC del 95 %: 0,81 a 1,07) que también cumplió con el margen de no inferioridad preespecificado. Daprodustat no fue inferior a los AEE con respecto al cambio en el nivel de Hb con respecto a los resultados basales y cardiovasculares. Los porcentajes de pacientes con otros eventos adversos fueron similares en los dos grupos.

Los efectos secundarios más comunes fueron hipertensión, eventos vasculares trombóticos, incluidos eventos cardiovasculares adversos mayores y dolor abdominal. Jesduvroq tiene un warning sobre un mayor riesgo de eventos vasculares trombóticos que incluyen muerte, ataque cardiaco, accidente cerebrovascular y coágulos de sangre en los pulmones, las piernas o el sitio de acceso a la diálisis. Las advertencias y precauciones incluyen el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca, empeoramiento del aumento de la presión arterial y hemorragia gastrointestinal.

El tratamiento debe ser iniciado por médicos con experiencia en el tratamiento de la anemia. Estará disponible en forma de comprimidos recubiertos con película (1, 2, 4, 6 y 8 mg).

DECITABINA/CEDAZURIDINA (INAQOVI®)[5,14,15]

Inaqovi® contiene una combinación fija de dos principios activos, la decitabina y la cedazuridina. La decitabina es un inhibidor metabólico de los nucleósidos que inhibe la acción de las metiltransferasas del ADN, lo que provoca la hipometilación del ADN y la consiguiente diferenciación celular y/o apoptosis. Por otro lado, la cedazuridina es un inhibidor de la citidina deaminasa que aumenta la exposición sistémica a la decitabina.

Es por ello que Inaqovi® está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) de diagnóstico reciente no candidatos a la quimioterapia de inducción estándar.

Su aprobación se hizo gracias al ensayo NCT03306264, un estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto y cruzado, donde se comparó la farmacocinética/farmacodinamia de la decitabina/cedazuridina oral con la decitabina intravenosa observándose una eficacia similar a la misma. Los resultados fueron una tasa de respuesta completa del 21 %, una mediana de duración de la respuesta de 5,8 meses y una tasa de respuesta global del 32 %.

El efecto secundario informado con mayor frecuencia fue la trombocitopenia mientras que los efectos secundarios graves más frecuentes fueron la neutropenia febril y la neumonía. Inaqovi® estará disponible en forma de comprimidos recubiertos con película con una dosis de 35 mg/100 mg de dectabina y cedazuridina.

VACUNA CONTRA EL VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL (VRS) A Y B. BIVALENTE RECOMBINANTE (ABRYSVO®)[5,16,17]

La proteína de fusión (F) del RSV puede existir en dos formas antigénicamente distintas: prefusión y posfusión. La prefusión F (preF) es la forma activa de la proteína y es capaz de mediar en la fusión del virus y las membranas de la célula huésped durante la entrada a la célula. Los anticuerpos neutralizantes séricos contra la proteína F se asocian con un riesgo reducido de enfermedad por VSR. Abrysvo® es una vacuna bivalente compuesta por dos glicoproteínas de superficie de fusión del RSV recombinantes (RSV preF A y RSV preF B) seleccionadas para optimizar la protección contra las cepas A y B del VRS. La vacuna RSV preF en la inmunización activa induce una respuesta inmune contra RSV pre F que protege contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por RSV. En la inmunización pasiva, los anticuerpos contra los antígenos del VRS de personas vacunadas durante el embarazo se transfieren por vía transplacentaria para proteger a los bebés menores de seis meses contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior

y la enfermedad del tracto respiratorio inferior grave causada por el VRS.

Está indicado para: 1) protección pasiva frente a la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el virus respiratorio sincitial (VRS) en los lactantes desde el nacimiento hasta los seis meses de edad tras la inmunización materna durante el embarazo. y 2) inmunización activa de personas de sesenta años de edad y mayores para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VRS.

La eficacia y seguridad se basa en datos de dos estudios. (Matisse y Renoir NTC05035212). El primero es un ensayo doble ciego de fase III, multicéntrico, aleatorizado. Los dos criterios de valoración principales de eficacia fueron la enfermedad grave del tracto respiratorio inferior asociada al VRS con asistencia médica y la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VRS con asistencia médica en bebés dentro de los 90, 120, 150 y 180 días después del nacimiento. Se consideró que un límite inferior del intervalo de confianza para la eficacia de la vacuna (IC del 99,5 % a los 90 días; IC del 97,58 % en intervalos posteriores) superior al 20 % cumplía el criterio de éxito para la eficacia de la vacuna con respecto a los criterios de valoración principales. En total, 3682 participantes maternas recibieron la vacuna y 3676 recibieron placebo. Se evaluaron 3570 y 3558 lactantes respectivamente. Se produjeron enfermedades graves del tracto respiratorio inferior atendidas médicamente dentro de los noventa días posteriores al nacimiento en seis bebés de mujeres en el grupo de la vacuna y en treinta y tres bebés de mujeres en el grupo de placebo (eficacia de la vacuna, 81,8 %; IC del 99,5 %, 40,6 a 96,3). Diecinueve casos y sesenta y dos casos respectivamente ocurrieron dentro de los ciento ochenta días posteriores al nacimiento (eficacia de la vacuna, 69,4 %; IC del 97,58 %, 44,3 a 84,1). La enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VRS con asistencia médica ocurrió dentro de los noventa días posteriores al nacimiento en veinticuatro bebés de mujeres en el grupo de la vacuna y en cincuenta y seis bebés de mujeres en el grupo de placebo (eficacia de la vacuna, 57,1 %; IC del 99,5 %, 14,7 a 79,8). Estos resultados no cumplieron con el criterio de éxito estadístico. La vacuna RSVpreF administrada durante el embarazo fue eficaz contra enfermedades graves del tracto respiratorio inferior asociadas al VSR atendidas médicamente en bebés y no se identificaron problemas de seguridad.

El segundo es un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado (1:1), doble ciego y controlado con placebo en curso para evaluar la eficacia y seguridad de Abrysvo® en la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VRS en personas de sesenta años o más. Está previsto que los participantes sean seguidos durante hasta dos temporadas de RSV, aproximadamente veinticinco meses. Los participantes fueron asignados al azar (1:1) para recibir Abrysvo® (n = 17 197) o placebo (n = 17 186). El objetivo principal era la reducción del riesgo relativo del primer episodio de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VRS (RSV-LRTD) en el grupo Abrysvo® en comparación con el grupo de placebo en la primera temporada de RSV. El estudio cumplió con los criterios de éxito preespecificados para la demostración de la eficacia para los objetivos principales de prevención de RSV-LRTD con ≥2 síntomas y prevención de RSV-LRTD con ≥3 síntomas. La mediana de duración del seguimiento de la eficacia fue de siete meses.

Los efectos secundarios más comunes fueron dolor en el punto de inyección, mialgia y cefalea. En mujeres embarazadas también hubo náuseas y en personas de sesenta años o mayores se añade la fatiga.

Esta vacuna se debe utilizar conforme a las recomendaciones oficiales. Abrysvo® es una solución estéril para inyección intramuscular. La vacuna se suministra como un vial de componente de antígeno liofilizado que se reconstituye en el momento de su uso con un componente diluyente en agua estéril.

ELACESTRANT (ORSERDU®)[5, 18,19]

El principio activo de Orserdu® es el elacestrant, un antiestrogénico que se une selectivamente al receptor alfa de estrógenos (ERα) y degrada la proteína ERα, interrumpiendo la señalización ERα e inhibiendo así el crecimiento de las células de cáncer de mama ERα-positivas, incluidas las que albergan mutaciones del gen del receptor 1 de estrógenos (ESR1).

Orserdu® está indicado en monoterapia en mujeres posmenopáusicas y en hombres con receptor de estrógenos (RE) positivo y HER2 negativo para el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con una mutación activadora ESR1 que han progresado en la enfermedad después de al menos una línea de terapia endocrina incluyendo un inhibidor CDK 4/6.

La aprobación de Orsedu® se basó en los datos del ensayo clínico de fase III, multicéntrico, aleatorizado y abierto, Emerald, en el que se incluyeron 694 pacientes de los cuales 239 recibieron elacestrant y 238 una terapia endocrina basada en un inhibidor de la aromatasa o fulvestrant más un inhibidor CDK 4/6. El elacestrant se asoció a una supervivencia libre de progresión estadísticamente significativa (HR = 0,70; IC del 95 %: 0,55 a 0,88. *P* = 0,002) y prolongada en pacientes con cáncer de mama avanzado RE-positivo y HER2-negativo con una mutación ESR1 activadora (HR = 0,50; IC del 95 %: 0,39 a 0,77. *P* = 0,0005), que habían recaído tras, al menos, una terapia endocrina previa en combinación con un inhibidor de CDK4/6.

Los efectos secundarios más frecuentes son mareos, aumento de los niveles de triglicéridos y colesterol, vómitos, fatiga, dispepsia, diarrea, disminución de los niveles de calcio, sodio y potasio, dolor de espalda, aumento de los niveles de creatinina, artralgia, estreñimiento, dolor de cabeza, sofocos, dolor abdominal, anemia y aumento de los niveles de alanina aminotransferasa. Estará disponible en comprimidos recubiertos con película de 86 mg y 345 mg.

EPCORITAMAB (TEPKINLY ®)[5,20,21]

Tepkinly® contiene como principio activo el epcoritamab, un agente antineoplásico que se une simultáneamente al receptor CD20 de la célula B y al CD3 de la célula T, lo que ocasiona la formación de una sinapsis inmunológica con la subsiguiente activación y proliferación de la célula T, la secreción de citoquinas y la liberación de proteínas citolíticas que provocan la lisis de las células B que expresan CD20.

Tepkinly® está indicado en monoterapia en pacientes adultos para el tratamiento de linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) en recaída o refractario tras dos o más líneas de tratamiento sistémico.

La eficacia de Tepkinly® se investigó en el ensayo clínico NCT03625037 multicéntrico, abierto con pacientes con diag-

nóstico de linfoma B de células grandes (LBCL), incluyendo LBDCG, refractario o en recaída, después de dos o más líneas de tratamiento sistémico. En él participaron 157 pacientes con una mediana de seguimiento de 10,7 meses. Este fármaco consiguió respuestas rápidas, profundas y duraderas. Las tasas de respuesta global y de respuesta completa fueron del 63,1 % (IC del 95 %: 55,0 a 70,6) y del 38,9 % (IC del 95 %: 31,2 a 46,9), respectivamente.

Los efectos secundarios más comunes son el síndrome de liberación de citoquinas, infecciones, neutropenia, fatiga, dolor musculoesquelético, cefalea, dolor abdominal, diarrea, náuseas, pirexia y reacciones en el lugar de la inyección. Estará disponible como concentrado para solución inyectable de 4 mg/0,8 ml y como solución inyectable de 48 mg.

Se espera que el titular de la autorización de comercialización proporcione datos clínicos completos en una fase posterior. Además, este producto fue designado como medicamento huérfano durante su desarrollo. La EMA revisará ahora la información disponible hasta la fecha para determinar si se puede mantener la designación de huérfano.

GANAXOLONA (ZTALMY®)[22,23]

La ganaxolona, análogo metílico del neuroesteroide endógeno alopregnanolona, es un esteroide neuroactivo que modula de forma positiva y alostérica los receptores del ácido gammaaminobutírico de tipo A (GABAA) en el SNC al interactuar con un sitio de reconocimiento que es distinto de otros moduladores alostéricos de los receptores GABAA.

Ztalmy® está indicado para el tratamiento adyuvante de las crisis epilépticas asociadas al trastorno por déficit de quinasa dependiente de ciclina 5 (CDKL5) en pacientes de dos a diecisiete años de edad y puede continuarse en pacientes de dieciocho años o más.

La eficacia para tratar las crisis epilépticas asociadas al TDC en pacientes a partir de dos años de edad se estableció en un único estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo realizado en pacientes de dos a diecinueve años de edad que presentaban confirmación molecular de la variante patógena o probablemente patógena de CDKL5, cuyas crisis epilépticas no se controlaron adecuadamente con al menos dos antiepilépticos concomitantes previos y que padecían un mínimo de dieciséis crisis de tipo primario durante veintiocho días en cada mes durante el periodo de dos meses anterior a la selección. Se incluyó a ciento un pacientes en el estudio (cincuenta y uno con placebo y cincuenta con el fármaco en estudio) con deficiencia de CDKL5 que están tomando al menos otro medicamento para la epilepsia. La variable primaria de la eficacia fue la variación porcentual con respecto al inicio en la frecuencia de veintiocho días de las crisis motoras mayores durante la fase de tratamiento doble ciego de diecisiete semanas. Al inicio, el número medio (DE) de crisis motoras mayores durante veintiocho días fue de 104,8 para placebo y de 117,2 para la ganaxolona. Al final de la fase de mantenimiento de trece semanas, en promedio el DE se redujo en un 29,30 % en el grupo de pacientes tratados con Ztalmy y en un 6,49 % en el grupo tratado con placebo (p = 0,0283) (IC del 95 %).

Los efectos secundarios más comunes descritos en los ensayos clínicos fueron somnolencia (29,4 %) y pirexia (23,5 %).

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos con experiencia en el tratamiento de la epilepsia. Estará disponible como suspensión oral (50 mg/ml)

GEFAPIXANT (LYFNUA®)[5,24,25]

El principio activo de Lyfnua® es el gefapixant, un antitusígeno antagonista selectivo, no narcótico y periféricamente activo de los receptores P2X3, que son canales iónicos activados por ATP que se encuentran en las fibras C sensoriales del nervio vago en las vías respiratorias. El bloqueo de la señalización del ATP a través de los receptores P2X3 reduce la activación excesiva de los nervios sensoriales y la tos excesiva inducida por el ATP extracelular.

Lyfnua® está indicado en adultos para el tratamiento de la tos crónica refractaria o inexplicable.

En dos ensayos clínicos de fase III (COUGH-1 y COUGH-2) de doble ciego, controlados con placebo y de asignación paralela se evaluó la eficacia y la seguridad de gefapixant en adultos con tos crónica refractaria o tos crónica inexplicable, y se observaron reducciones significativas en la frecuencia de tos en veinticuatro horas en comparación con placebo.

Las reacciones adversas más comunes con fueron la distorsión y la pérdida o reducción del sentido del gusto. Lyfnua® estará disponible en forma de comprimido recubierto de película de 45 mg.

PIFLUFOLASTAT (18F) (PYLCLARI®)[22, 26-29]

Pilfuflolastat es un radiofármaco de diagnóstico para detección de tumores. El antígeno prostático específico de membrana (PSMA) es una glucoproteína transmembrana que está sobreexpresada en tejidos tumorales, particularmente en células de cáncer de próstata (CaP), incluyendo metástasis. El flúor (18F) es un radionúclido emisor de positrones que hace posible la tomografía por emisión de positrones (PET). El piflufolastato (18F) es inhibidor del PSMA de molécula pequeña, marcado con flúor 18 de segunda generación, selectivo. Basándose en la intensidad de las señales, las imágenes PET obtenidas usando piflufolastato (18F) indican la presencia de tejidos que expresan PSMA.

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico. Pifluflolastat está indicado para la detección de lesiones que expresan el PSMA mediante PET en adultos con CaP en los siguientes escenarios clínicos: 1) estadificación primaria de pacientes con CaP de alto riesgo antes del tratamiento curativo inicial y 2) localización de recurrencias de CaP en pacientes con sospecha de recidiva basada en el aumento de los niveles séricos de antígeno prostático específico (PSA) después del tratamiento primario con intención curativa.

La seguridad y eficacia de piflufolastato (18F) se evaluaron en tres ensayos clínicos multicéntricos, prospectivos y abiertos en hombres con cáncer de próstata: Osprey, Condor y Python. En el primer estudio en 385 hombres con cáncer de próstata, todos los pacientes recibieron Pylclari® y se sometieron a un PET para verificar la ubicación de las células cancerosas. Después de que tres médicos diferentes hubieran examinado la exploración, los pacientes con cáncer de alto riesgo se sometieron a una cirugía para extirpar la próstata. Entre los 252 pacientes a los que se les extrajo próstata (cohorte A), los resultados del PET tuvieron una mediana de especi-

ficidad del 97,9 % (IC del 95 %: 94,5 %-99,4 %) y una mediana de sensibilidad del 40,3 % (28,1 %-52,5 %, no cumplimiento del criterio de valoración preespecificado); El VPP y el VPN medios fueron 86,7 % (69,7 %-95,3 %) y 83,2 % (78,2 %-88,1 %) respectivamente. En la cohorte B (93 pacientes evaluables), la mediana de la sensibilidad y el valor predictivo positivo para las lesiones extraprostáticas fueron del 95,8 % (87,8 %-99,0 %) y del 81,9 % (73,7 %-90,2 %) respectivamente. Se cumplió el criterio de valoración principal de especificidad, pero no se cumplió el criterio de valoración principal de sensibilidad.

El segundo estudio incluyó a 208 hombres con PSA elevado ≥0,2 ng/ml después de la prostatectomía o ≥2 ng/ml por encima del nadir después de la radioterapia. El criterio de valoración principal fue la tasa de localización correcta (CLR). En este estudio, todos los pacientes recibieron Pylclari® y se sometieron a una TEP. La tasa de detección de la enfermedad fue 59 a 66 %. La exploración identificó correctamente la ubicación de la lesión (CRL) en el 84,8 %-87,0 % (límite inferior del IC del 95 %: 77,8-80,4).

El tercer estudio incluyó a 205 hombres con la primera recurrencia bioquímica del CaP después del tratamiento. Estos pacientes recibieron ya sea Pylclari® o 18F-fluorometilcolina (otro medicamento de diagnóstico utilizado para la imagen). 201 pacientes completaron el estudio. El objetivo principal fue comparar las tasas de detección (DR) por paciente. Los criterios de valoración secundarios incluyeron la seguridad y el impacto en el manejo del paciente (PM). La DR por paciente fue significativamente mayor con Pylcrari® (58 % [117/201 pacientes] vs. 40 % [81/201 pacientes], $p < 0,0001$). El PET con piflufolastato (18F) tuvo un impacto en la PM en el 44 % (90/204) de los pacientes frente al 29 % (58/202) para la 18F-fluorometilcolina. Se logró el criterio de valoración principal de este estudio y se confirmó una tasa de detección significativamente mayor de piflufolastato (18F) en hombres con la primera BCR de CaP. En general, no se observaron eventos adversos graves ni relacionados con el medicamento.

Los efectos secundarios más comunes fueron cefalea y disgeusia.

Pylclari® debe utilizarse únicamente en instalaciones de medicina nuclear autorizadas y solo debe manipularlo personal autorizado. La presentación farmacéutica estará disponible como solución inyectable (1000 MBq/ml y 1.500 MBq/ml)

RITLECITINIB (LITFULO®)[5,30,31]

Ritlecitinib es un inhibidor de la cinasa asociada a Janus (JAK) que inhibe de forma irreversible y selectiva JAK 3 y la tirosina cinasa expresada en la familia del carcinoma hepatocelular (TEC), lo que bloquea la señalización de citoquinas γ-comunes y reduce la actividad citolítica de las células NK y CD8+.

Litfulo® está indicado para el tratamiento de la alopecia areata grave en adultos y adolescentes mayores de doce años. Se cree que las vías de señalización mediadas por JAK3 y la familia TEC están implicadas en la fisiopatología de la alopecia areata.

Los beneficios de Litfulo® se evaluaron en un ensayo clínico 2b/3 aleatorizado, y de doble ciego en el que han participado 718 pacientes con alopecia areata. En él se han observado diferencias significativas en el crecimiento del cabello con respecto a placebo.

Los efectos secundarios más frecuentes son diarrea, acné, infecciones de las vías respiratorias superiores, urticaria, erupciones cutáneas, foliculitis y mareos. Estará disponible en cápsulas duras de 50 mg.

TALQUETAMAB (TALVEY®)[5,32,33]

El princpio activo de Talvey®, el talquetamab, es un anticuerpo biespecífico dirigido contra el receptor CD3, que se expresa en la superficie de las células T, y el GPRC5D, expresado en la superficie de las células plasmáticas, ambos presentes en el mieloma múltiple maligno.

Talquetamab está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que hayan recibido al menos tres terapias previas, incluyendo un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteasoma y un anticuerpo anti-CD38 y, aún así, hayan demostrado progresión de la enfermedad con la última terapia.

El beneficio de talquetamab se ha observado en un estudio fase I/II, abierto y con escalada de dosis. En él han participado 232 pacientes con mieloma múltiple o refractario tratados con talquetamab 405 µg por kilogramo semanalmente y con talquetamab 800 µg por kilogramo cada dos semanas. Se ha logrado una respuesta parcial o completa en estos pacientes del 70 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 51 a 85) y del 64 % (IC del 95 %, 48 a 78) por dosis respectivamente.

Los efectos secundarios más frecuentes de Talvey® son síndrome de liberación de citoquinas, disgeusia, hipogammaglobulinemia, trastornos ungueales, dolores musculoesqueléticos y anemia. Estará disponible como solución inyectable de 2 mg/ml y 40 mg/ml.

Se espera que el titular de la autorización de comercialización proporcione datos clínicos completos en una fase posterior. Además, este producto fue designado como medicamento huérfano durante su desarrollo. La EMA revisará ahora la información disponible hasta la fecha para determinar si se puede mantener la designación de huérfano.

TISLELIZUMAB (TEVIMBRA®)[5,34,35]

Tislelizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado variante IgG4 que potencia las respuestas de las células T, incluidas las respuestas antitumorales, mediante el bloqueo de la unión de PD-1 a los ligandos PD-L1 y PD-L2.

Tevimbra® está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma de células escamosas de esófago irresecable localmente avanzado o metastásico tras quimioterapia previa basada en platino.

Un estudio fase III, aleatorizado y abierto, en el que se incluyeron 512 pacientes con carcinoma esofágico de células escamosas avanzado o metastásico ha demostrado una mejora en la supervivencia global en comparación con quimioterapia. El tratamiento con tislelizumab se asoció con una mayor tasa de respuesta objetiva (20,3 % frente a 9,8 %) y una respuesta antitumoral más duradera (mediana de 7,1 meses frente a 4,0 meses) frente a la quimioterapia en todos los pacientes.

La reacción adversa más frecuente de Tevimbra® fue la anemia. Se presenta en forma de concentrado de 100 mg para solución para perfusión.

Este producto fue designado como medicamento huérfano durante su desarrollo. La EMA revisará ahora la información disponible hasta la fecha para determinar si se puede mantener la designación de huérfano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. (AEMPS) (2023). *Boletín del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de junio 2023* [en línea]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/reunion-del-comite-de-medicamentos-de-uso-humano-chmp-de-junio-2023/
2. Pozo-Rosich, P. y otros. (2023). Atogepant for the preventive treatment of chronic migraine (PROGRESS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [en línea]. *Lancet*, 402, art. 10404, pp. 775-785. Doi:10.1016/S0140-6736(23)01049-8.
3. Ailani, J. y otros. (2021). Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine [en línea]. *N Engl J Med*., 385(8), pp. 695-706. Doi:10.1056/NEJMoa2035908
4. European Medicines Agency. CHMP summary of positive opinion for Aquipta. [Consulta: 25 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/aquipta
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (2023). *Reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de julio 2023* [en línea]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-chmp/2023-chmp/reunion-del-comite-de-medicamentos-de-uso-humano-chmp-de-julio-2023/
6. European Medicines Agency. CHMP summary of positive opinion for Apretude. [Consulta: 25 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/apretude.
7. Delany-Moretlwe, S. y otros. (2022). Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial [en línea]. *Lancet*, 399, art. 10337, pp. 1779-1789. Doi: 10.1016/S0140-6736(22)00538-4.
8. Landovitz, R. J. y otros. (2021). Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *N Engl J Med.*, 385(7), pp. 595-608. Doi:10.1056/NEJMoa2101016
9. European Medicines Agency. CHMP summary of positive opinion for Enrylaze. [Consulta: 25 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/enrylaze.
10. Maese, L. y otros. (2023). Recombinant Erwinia asparaginase (JZP458) in acute lymphoblastic leukemia: results from the phase 2/3 AALL1931 study [en línea]. *Blood*, 141(7), pp. 704-712. Doi:10.1182/blood.2022016923
11. Singh, A. K. y otros. (2021). Daprodustat for the Treatment of Anemia in Patients Undergoing Dialysis [en línea]. *N Engl J Med*. Doi: 10.1056/NEJMoa2113379
12. European Medicines Agency. CHMP summary of positive opinion for Jesduvroq. [Consulta: 25 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/jesduvroq#opinion-section
13. Food and Drug Administation (FDA). (2023). Novel Drug Approvals for 2023. Jesduvroq highlights of prescribing information [en línea]. [Consulta: 25 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2023.
14. Garcia-Manero, G. (2023). Myelodysplastic syndromes: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*., pp. 1165-1345.
15. European Medicines Agency. Información general sobre Inaqovi y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. [Consulta: 23 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/inaqovi
16. European Medicines Agency. (2023). *CHMP summary of positive opinion for Abrysvo* [en línea]. [Consulta: 25 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/abrysvo
17. Food and Drug Administation (FDA). (2023). *Vaccines, Blood & Biologics. Abrysvo Product Information* [en línea]. [Consulta: 25 de agosto 2023]. Disponible en https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/abrysvo
18. Bidard, F. C. y otros. (2022). Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial. *J Clin Oncol*., 32(28).
19. European Medicines Agency. Información general sobre Orsedu y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. [Consulta: 23 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/orserdu
20. Thieblemont, C. y otros. (2023). Epcoritamab, a Novel, Subcutaneous CD3x-CD20 Bispeci fi c T-Cell – Engaging Antibody , in Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma : Dose Expansion in a Phase I / II Trial abstract [en línea]. *J Clin Oncol*., 41(12), pp. 2238-2247. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.22.01725
21. European Medicines Agency. Información general sobre Tepkinly y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. [Consulta: 23 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/tepkinly
22. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. (AEMPS). (2023). *Boletín del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de mayo 2023* [en línea]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/reunion-del-comite-de-medicamentos-de-uso-humano-chmp-de-mayo-2023/
23. European Medicines Agency. (2023). *Human Medicine European public assessment report (EPAR) Ztalmy®* [en línea]. [Consulta: 25 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ztalmy
24. McGarvey, L. P. y otros. (2022). Efficacy and safety of gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, in refractory chronic cough and unexplained chronic cough (COUGH-1 and COUGH-2): results from two double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet*., 399, art. 10328, pp. 909-923.
25. European Medicines Agency. Información general sobre Lyfnua y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. [Consulta: 23 de agosto 2023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/lyfnua
26. Pienta, K. J. y otros. (2021). A Phase 2/3 Prospective Multicenter Study of the Diagnostic Accuracy of Prostate Specific Membrane Antigen PET/CT with 18F-DCFPyL in Prostate Cancer Patients (OSPREY) [en línea]. *J Urol*, 206(1), pp. 52-61. Doi:10.1097/JU.0000000000001698
27. Morris, M. J. y otros. (2021). Diagnostic Performance of 18F-DCFPyL-PET/CT in Men with Biochemically Recurrent Prostate Cancer: Results from the CONDOR Phase III, Multicenter Study [en línea]. *Clin Cancer Res*., 27(13), pp. 3674-3682. Doi:10.1158/1078-0432.CCR-20-4573
28. Oprea-Lager, D. E. y otros. (2023). [18F]DCFPyL PET/CT versus [18F]fluoromethylcholine PET/CT in Biochemical Recurrence of Prostate Cancer (PYTHON): a prospective, open label, cross-over, comparative study [en línea]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*., 50, pp. 3439-3451. Doi:10.1007/s00259-023-06301-5
29. European Medicines Agency. (2023). *Human Medicine European public assessment report (EPAR) Pylcrari®* [en línea]. [Consulta: 25 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pylclari#authorisation-details-section
30. King, B. y otros. (2023). Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *Lancet*, 401, art. 10387, pp. 1518-1529.
31. European Medicines Agency. Información general sobre Litfulo y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. [Consulta: 23 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/litfulo
32. Chari, A. y otros. (2022). Talquetamab, a T-Cell-Redirecting GPRC5D Bispecific Antibody for Multiple Myeloma. *N Engl J Med*., 387(24), pp. 2232-2244.
33. European Medicines Agency. Información general sobre Talvey y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. [Consulta: 23 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/talvey
34. Shen, L. y otros. (2022). Tislelizumab Versus Chemotherapy as Second-Line Treatment for Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma (RATIONALE-302): A Randomized Phase III Study. *J Clin Oncol*., 40(26), pp. 3065-3076.
35. European Medicines Agency. Información general sobre Tevimbra y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. [Consulta: 23 de agosto 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/tevimbra

Reseñas bibliográficas de la Jefatura Conjunta de Sanidad

Cique-Moya A.[1], García-del-Portillo A.[2]

Sanid. mil. 2023; 79 (3): 198-199, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Vivir en un mundo globalizado e hiperconectado incrementa el riesgo de que una enfermedad de elevada transmisibilidad de carácter emergente o reemergente, zoonósica o no, provoque una pandemia. Por otro lado, la aplicación de la biotecnología y de la biología sintética con fines ilícitos o no controlados incrementa la amenaza biológica. Todo ello, unido a la situación geopolítica actual, son elementos que afectan a la seguridad de manera directa o indirecta. De ahí que los autores planteen la necesidad de que el Departamento de Defensa (DoD) norteamericano modifique su enfoque frente a los riesgos y amenazas biológicas en función de las debilidades observadas en la gestión y respuesta ante la pandemia en un contexto de colaboración cívico-militar.

La pandemia ha demostrado que la vulnerabilidad de los sistemas de salud pública puede impactar en la preparación militar, máxime en un contexto de colaboración cívico-militar en apoyo a las autoridades civiles. Asimismo, destaca la responsabilidad del DoD en asegurar la protección de sus efectivos (civiles y militares) tanto en territorio nacional como en operaciones. De ahí la necesidad de fortalecer las capacidades de preparación y respuesta para hacer frente a brotes de origen natural, accidental o provocado no solo de Estados Unidos sino de los países que participan en el programa cooperativo de reducción de amenazas.

Los autores destacan la necesidad de fortalecer las capacidades industriales y científicas en un ambiente competitivo de colaboración para proteger los intereses nacionales frente a actores estatales como China. Todo esto en un contexto internacional incierto donde las tecnologías emergentes disruptivas, como pueda ser la biotecnología, se demuestran claves para responder a los retos actuales y prioritariamente futuros de seguridad, reduciendo la dependencia y potenciando el papel de las Fuerzas Armadas para proteger los intereses nacionales.

IMPACTO EN LA SANIDAD MILITAR OPERATIVA

La necesidad de preparación de nuestras Fuerzas Armadas frente a los riesgos y amenazas biológicas es clave para la protección sanitaria de la fuerza, pero también para proteger los intereses nacionales. Desarrollar y/o participar en programas de investigación relacionados con el desarrollo de contramedidas médicas, así como disponer de las capacidades militares de respuesta frente a brotes de enfermedad en un contexto de colaboración cívico-militar, sea cual sea su origen, resultan claves para mejorar nuestra capacidad de respuesta.

1. Coronel veterinario. Sección de Análisis. Jefatura Conjunta de Sanidad. Estado Mayor Conjunto. Estado Mayor de la Defensa.
2. Teniente coronel veterinario DEM. Sección de Análisis. Jefatura Conjunta de Sanidad. Estado Mayor Conjunto. Estado Mayor de la Defensa.

Recibido: 01 de agosto de 2023
Aceptado: 13 de agosto de 2023

DOI: 10.4321/S1887-85712023000300007

Titulo	**Telehealth in the Military Health System: Impact, Obstacles, and Opportunities**
Autores	Madsen Cathaleen; Poropatich Ronald; Pérez Koehlmoos Tracey
Referencia bibliográfica	Madsen, C., Poropatich, R. y Pérez Koehlmoos, T. (2023). Telehealth in the Military Health System: Impact, Obstacles, and Opportunities. Mil Med., 188(S1), pp. 15-23. Doi:https://doi.org/10.1093/milmed/usac207
Disponible en	https://academic.oup.com/milmed/article/188/Supplement_1/15/7071600?login=true

RESUMEN

Los autores analizan los cambios que se han producido en el empleo de la telesalud a partir de las conclusiones del estudio realizado en 2016 por el U.S Military Health System (MHS), en el cual se analizaban las iniciativas de telesalud realizadas a partir de su introducción en los años noventa para potenciar el apoyo sanitario en las áreas de operaciones, así como para mejorar la preparación de la fuerza. En él se describieron los obstáculos, las oportunidades, las recomendaciones y tres posibles líneas de acción para la expansión de la telesalud.

En relación con las recomendaciones del informe de 2016 se destacaban: 1) implantación de la telesalud en la atención primaria; 2) explorar su uso para la atención especializada en los emplazamientos de los pacientes; 3) implantación de la teletutorización (*telementoring*); 4) planificación de videoconferencias clínicas; 5) fomento del uso de la telerradiología, y 6) fomento de una única capacidad de teleconsulta asíncrona en todo el MHS para su uso tanto en las bases y acuartelamientos como en los despliegues.

Entre los obstáculos técnicos detectados para la expansión de la telesalud se destacaban, entre otros, la existencia de estrictos requisitos de ciberseguridad del Departamento de Defensa, los cuales dificultan el uso de dispositivos comerciales de telesalud ya en uso, la necesidad de cooperación entre los diferentes servicios y especialistas, la falta de un mecanismo de contabilidad de costes entre organizaciones para valorar la dotación de personal de telesalud en todos los servicios, y las políticas contradictorias promovidas por diferentes organizaciones.

Las tres líneas de actuación que se proponían eran:

- Mantener el ritmo actual de adopción de la telesalud, centrándose principalmente en el desarrollo de aplicaciones desplegadas, opción que se preveía que aumentaría la disponibilidad operativa con unos costes añadidos, a corto plazo, potencialmente mínimos.
- Mantener el ritmo actual de adopción de la telesalud en los entornos desplegados pero aumentar el desarrollo de la telesalud en los entornos no desplegados para igualarlo al de la administración de salud de los veteranos y los sistemas sanitarios civiles de alto rendimiento.
- Superar al sector civil aprovechando las lecciones aprendidas tanto en el ámbito militar como en el civil para mejorar las capacidades de telesalud del MHS (esto reduciría la dependencia de costosas instalaciones fijas, mejoraría el impacto y el alcance de sus proveedores especializados, e, idealmente, proporcionaría soluciones que mejoraran tanto la atención no operativa como la preparación militar.

El análisis realizado por los autores destaca que el establecimiento del *Advanced Virtual Support to Operational Forces System* ha supuesto una mejora en las capacidades de telesalud permitiendo una variedad de respuestas que van desde portales asíncronos para gestionar la atención rutinaria, pasando por el apoyo y la gestión síncronos de casos más complicados, hasta la gestión directa de casos críticos y emergentes por parte de los clínicos de la *Joint Trauma Clinical Community Network*.

El modelo de «técnico de atención primaria» se está promoviendo en entornos operativos mediante el uso de las aplicaciones Mobile Medic y Connected Corpsman, que apoyan la capacidad de proporcionar atención primaria. No obstnate, hay que destacar que, en el entorno operativo, los problemas de ciberseguridad y las restricciones de ancho de banda impiden el tipo de telementorización intensiva que es posible en entornos no operativos. Tampoco hay que olvidar otras limitaciones asociadas como la capacidad limitada para realizar exámenes físicos o para acceder a imágenes o pruebas diagnósticas en el punto de atención.

Los autores concluyen que es poco probable que la telesalud sustituya por completo a las instalaciones fijas.

IMPACTO EN LA SANIDAD MILITAR OPERATIVA

Las lecciones identificadas por el MHS son de aplicación para la expansión de la telesalud en nuestras Fuerzas Armadas, para lo que resulta fundamental realizar un esfuerzo de cooperación e integración y, de este modo, mejorar la asistencia sanitaria tanto en despliegues como en territorio nacional aprovechando las capacidades técnicas de los especialistas y los avances tecnológicos que están en desarrollo. Esto redundará, sin ninguna duda, en una mejora de la atención sanitaria a las bajas y permitirá aumentar la cartera de servicios ofertada por la telesalud, lo que potenciará el sistema.

Papel de la cafeína en el rendimiento físico y cognitivo de unidades militares en despliegues

Otero-Egocheaga V.[1]

Sanid. mil. 2023; 79 (3): 200-204, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Antecedentes: la cafeína es la molécula con actividad ergogénica más consumida por la población en general. Dicho alcaloide permite potenciar el rendimiento tanto físico como cognitivo. Estas cualidades hacen de la cafeína un candidato ideal para mejorar el rendimiento de las unidades militares en despliegue.

Objetivo: revisar la evidencia científica existente acerca de los beneficios de la cafeína, en su diversidad de presentaciones, y su aplicación en misiones militares con condiciones estresantes o desfavorables.

Materiales y métodos: se revisaron aquellos estudios acerca de los beneficios de la cafeína con mayor relevancia y cuyos resultados fuesen robustos, reproducibles y estuviesen contrastados, utilizando para ello las bases de datos científicas PubMed, Scielo, Google Scholar y Elsevier.

Discusión: el consumo de cafeína en la población militar es común y variado. La diversidad de modalidades de presentación, disponibles para su utilización en despliegues militares, favorece el uso de este alcaloide como ayuda ergogénica. En condiciones desfavorables, la cafeína ha demostrado incrementar el rendimiento del efectivo militar al aumentar significativamente su tiempo de actividad.

Conclusiones: cuestiones como el aumento de la fatiga física por deprivación del sueño o el estrés cognitivo causado por largos periodos de tiempo en actividad pueden reducirse con el uso de la cafeína. Consumo de cafeína de 3-6 mg/Kg de peso corporal/día ha demostrado ejercer la totalidad de sus efectos beneficiosos.

PALABRAS CLAVE: Cafeína, Misiones militares, Rendimiento cognitivo, Rendimiento físico, Despliegues militares.

Role of caffeine in the physical and cognitive performance of military units on deployment

SUMMARY

Background: Caffeine is the ergogenic molecule most commonly consumed by general population. This alkaloid has the ability to enhance both physical and cognitive performance. These features make caffeine an ideal candidate for the improvement of deployed military units' performance.

Objective: To revise preexisting scientific evidence concerning the beneficial properties of caffeine, regardless of its formulation, and its utilization in military missions carried out under stressing or unfavourable conditions.

Materials and methods: Only studies deemed the most relevant and whose results were robust, reproducible and contrasted enough were taken into consideration. The scientific databases consulted include PubMed, Scielo, Google Scholar and Elsevier.

Discussion: Caffeine consumption among military population is frequent and diverse. The wide variety of formulations available for its employment in military missions promotes the use of this alkaloid as a ergogenic support. Under unfavourable conditions, caffeine has been proven to enhance significantly the performance, which improve the operative time of military units.

Conclusion: Caffeine could be able to reduce the consequences of sleep deprivation, such as physical fatigue, or the mental strain caused by long periods of activity. The ideal caffeine consumption would be of 3-6 mg/kg body weight/day, since this dosage has been proven to display all the beneficial effects of caffeine.

KEYWORDS: Caffeine, Military missions, Cognitive performance, Physical performance, Military deployments.

INTRODUCCIÓN

La cafeína es el alcaloide más conocido a nivel mundial. Sin embargo, sus efectos en el organismo humano todavía siguen siendo objeto de estudio. Comúnmente, a raíz de sus propiedades estimulantes, esta xantina ha sido utilizada para combatir la somnolencia e, incluso, para incrementar el rendimiento deportivo[1]. Hoy en día se estudian nuevas aplicaciones de la molécula para su aprovechamiento en clínica y desempeño físico[2].

En el caso de las unidades militares en despliegue, los beneficios que puede aportar la cafeína son múltiples, desde el aumento de la velocidad o la fuerza a la mejora de la función cognitiva[3-5]. Esfuerzos continuamente demandados, como la necesidad de mantenerse dispuesto o soportar condiciones adversas, se pueden serenar con el uso adecuado de la cafeína, siempre y cuendo se respeten las dosis y la variabilidad interindividual de cada sujeto[6].

1. Farmacéutico.

Dirección para correspondencia: Vicente Otero Egocheaga, egocheagavoe@gmail.com

Recibido: 05 de julio de 2023
Aceptado: 20 de julio de 2023

DOI: 10.4321/S1887-85712023000300008

La cafeína puede ser adquirida en diferentes presentaciones, principalmente bebidas, y en la mayoría de los casos combinada con otras moléculas sinérgicas. Esta particularidad, unida a su facilidad de obtención, convierte a este alcaloide en una molécula ideal para su valoración como ayuda ergogénica en misiones militares[6-8].

Respetando la posología de la cafeína, el rendimiento tanto aeróbico como anaeróbico se puede ver modificado mientras que los episodios sintomatológicos de malestar físico y psíquico se ven reducidos, lo que aumenta no solo el rendimiento, sino también la probabilidad de minimizar las pérdidas de efectivos militares[9,10]. Se conoce que, en condiciones de calor y altitud elevadas, una dosis de 3 a 6 mg/Kg de peso corporal es capaz de estimular el rendimiento físico y cognitivo siempre y cuando se combine con una buena hidratación y alimentación[11]. Este último punto es clave pues en el caso de las bebidas energéticas o de los suplementos deportivos para disolución, en los cuales se combina la cafeína con otras moléculas como electrolitos, vasodilatadores y otras sustancias ergogénicas, se facilita la disponibilidad de sustratos metabólicos. Un aumento del rendimiento en condiciones extremas pudiera ser de interés para la reducción de la pérdida de efectivos por incapacidad o falta de desempeño[12].

OBJETIVOS

El objetivo principal del presente trabajo es revisar la bibliografía científica existente relativa a los beneficios de la cafeína en su diversidad de presentaciones y su aplicación en misiones militares con condiciones estresantes o desfavorables. A raíz de este primer objetivo surgen varios objetivos secundarios:

- Revisar la evidencia científica existente acerca de la implementación como ayuda ergogénica para la mejora del rendimiento cognitivo del efectivo en despliegue.
- Revisar qué tipo de presentación de la cafeína (combinada en polvo para disolución, bebidas energéticas o de manera aislada) es más efectiva para obtener los resultados óptimos.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo de revisión se ha realizado mediante una búsqueda bibliográfica en las bases de datos científicas: Pubmed, Scielo, Google Scholar y Elsevier.

Para la búsqueda de los artículos empleados se utilizaron las siguientes palabras clave y operadores booleanos: *caffeine AND physical performance; cafeína AND Fuerzas Armadas; caffeine supplements NOR caffeine isolated; rendimiento físico AND cafeína; military AND caffeine; combat casualty.*

Para la realización de la revisión se utilizaron todos aquellos artículos que mostrasen una evidencia sólida y contrastada de manera que sus datos fueran robustos y reproducibles. Se excluyeron aquellos artículos que combinaban la cafeína con otras moléculas miméticas que pudiesen afectar a los resultados. Del mismo modo, se han incluido estudios con sujetos de muestra militares y/o deportistas en condiciones semejantes. Se han revisado artículos en inglés y en castellano publicados durante los últimos veinte años.

DISCUSIÓN

Consumo de cafeína entre el personal militar

El consumo de bebidas energéticas enriquecidas en cafeína es común en las Fuerzas Armadas. La deprivación del sueño parece ser el desencadenante principal de su consumo, ya que estas bebidas mantienen el rendimiento incluso cuando aparecen las consecuencias de la falta de descanso. En Estados Unidos, en concreto en la Fuerza Aérea, se han realizado múltiples estudios que muestran que entre el 30 % y el 50 % de sus efectivos más jóvenes consumen brebajes de cafeína de manera regular[1,9]. Incluso el 6 % llega a consumirlos de manera diaria. Sin embargo, estos datos no se repiten en otros ejércitos como la Armada, en la cual su consumo es menor. Por ello, podría generarse la hipótesis de si la demanda cognitiva y física que se precisa en efectivos de aviación es mayor[9,13].

Aunque la cafeína esta asociada a reducir la sensación de sueño durante el día, también se ha podido demostrar una cierta mejoría en la reducción del estrés relativo a la carencia de horas de sueño[6]. Teniendo en cuenta que los efectivos que tienen falta de sueño precisan mantenerse operativos la mayor parte del día, necesitan un aporte añadido de «energía» que les mantenga activos, principalmente a nivel cognitivo[14,15].

La relación establecida entre la mejora cognitiva y el consumo de cafeína es consistente, pero no puede determinarse una mejora sustancial en la salud mental de cada individuo[2,12,16]. Existen estudios que demuestran que la cafeína puede ser empleada para el tratamiento de secuelas después de combate y de conducta agresiva tras el despliegue. Sin embargo, el mayor efecto beneficioso que produce la cafeína es la disminución de la fatiga física y mental. Este último punto explica el frecuente consumo del alcaloide en población militar joven. Los militares más jóvenes, en sus primeros despliegues, pueden estar sometidos a mayor estrés que aquellos más adaptados al mismo, lo que da lugar a la necesidad de incrementar su rendimiento[17,18].

Mecanismo de acción de la cafeína

La acción principal de la cafeína radica en su interacción con las células del sistema nervioso central (SNC) lo que potencia el rendimiento cognitivo. Del mismo modo, se han identificado otros posibles mecanismos de acción que conciernen al sistema musculoesquelético[19,20]. Estos serían los causantes de los principales efectos ergogénicos de la cafeína. Este alcaloide ha demostrado mejorar la biodisponibilidad de calcio en las miofibrillas musculares mejorando la calidad de las contracciones sarcoméricas y, *por ende,* una mejora sustancial en el rendimiento físico. A su vez, los tejidos altamente demandantes de sustrato, como es el tejido muscular esquelético, ven potenciada su actividad metabólica cuando se consume cafeína[21-23]. Este último mecanismo puede ser bastante relevante ya que, en situaciones de ayuno o demora en el consumo de alimentos, la cafeína podría reducir la fatiga asociada al déficit en el consumo de nutrientes. Este alcaloide potencia la oxidación de ácidos grasos libres, lo que mimetiza los efectos de la adrenalina y preserva el glucógeno muscular. Esta reserva de glucógeno favorece el metabolismo energético muscular, manteniendo las reservas de glucosa disponibles para la glucólisis oxidativa, principal vía energética en

largos periodos de actividad física (situación que puede darse tras largos periodos de despliegue). La disponibilidad de energía en el tejido muscular reduce la fatiga de este y aumenta su resistencia. Sin embargo, estos efectos sobre la disponibilidad de sustrato han sido observados tras ingestas de cafeína superiores a 3mg/Kg de peso corporal del individuo[15,24,25].

La interacción de la cafeína con las células del SNC y el mantenimiento de la biodisponibilidad de calcio son los dos mecanismos principales de acción de la cafeína. La reducción de la disponibilidad de calcio a consecuencia de largos periodos de actividad física está relacionada con un aumento de la incidencia de fatiga. Sin embargo, la cafeína puede interaccionar con los canales sodio/potasio incrementando la contracción muscular tras el estímulo inducido por las motoneuronas y, gracias a la correcta biodisponibilidad de calcio inducida por la cafeína, favorecer una funcionalidad adecuada del tejido[18,19]. El papel principal de la cafeína parece estar centrado en la mejora de la ratio excitación/contracción, es decir, la conductividad del estímulo de la motoneurona para la consecuente contracción de las fibras musculares. La interacción de la cafeína con el sistema nervioso se da gracias a su efecto antagónico sobre los receptores de adenosina presentes en este tejido. Este efecto antagónico induce la liberación de neurotransmisores que desencadenan una mayor excitabilidad de las neuronas motoras[20,26].

Por otro lado, en el SNC la expresión de receptores de adenosina es mayor, lo que desencadena un mayor efecto de la cafeína en esta región del tejido nervioso. La adenosina está involucrada en numerosos procesos y rutas reguladoras de la homeostasis del tejido nervioso, y actúa en la regulación de la producción y recaptación de neurotransmisores[3,23,24]. La adenosina reduce la producción de los neurotransmisores de dopamina, serotonina, acetilcolina, noradrenalina y glutamato. Siendo la cafeína una molécula mimética estructuralmente pero con efecto antagónico, induce un aumento en la concentración de los neurotransmisores en el tejido cerebral. Como resultado se obtienen mejoras en el estado de ánimo, en la capacidad de concentración o en la capacidad de reacción. Del mismo modo, también se aumenta el umbral del dolor y se reduce la sensación de malestar, al igual que ocurre con la fatiga.

Desempeño físico

En el ámbito deportivo, la cafeína es ampliamente utilizada para mejorar el rendimiento. Se observan mejoras en los tiempos de carrera de los atletas cuando se consumen dosis de cafeína de 3 a 6 mg/Kg de peso corporal. Los tiempos de reacción, más cortos ante un estímulo, o la capacidad de potenciar la fuerza muscular, por mínima que sea, permiten generar una diferencia significativa en el rendimiento físico. Esta diferencia se incrementa cuando se aplica sobre atletas olímpicos, ya que una mejora del 1 % en la velocidad media puede suponer alcanzar puestos medallistas. Del mismo modo, si se aplica a sujetos entrenados como los efectivos militares en despliegue, la cafeína puede favorecer la capacidad de reacción en las situaciones que lo precisen. Las mejoras de la cafeína se asocian a periodos de actividad de entre cuarenta y cinco segundos y ocho minutos de duración, pero se pueden alargar a periodos más prolongados de tiempo cuando no se requiera una demanda física excesiva (tiempo en alerta, entrenamientos de disparo,…).

Dosificación y presentación de la cafeína

La versatilidad de la cafeína para ofrecer beneficios en diversas actividades la postula como uno de los suplementos más demandados por la población. Teniendo en cuenta su principal aplicabilidad en el ámbito deportivo, los atletas demandan presentaciones que se acomoden a sus exigencias[23]. Los atletas de carrera de resistencia, por ejemplo, requieren de formulaciones más específicas en formato de gel o de disoluciones que combinen el alcaloide con otros nutrientes[4]. En el caso de atletas especializados en la fuerza ocurre lo mismo: los preparados en polvo para disolución en agua que combinan la cafeína con beta-alanina, nitratos o flavonoides ofrecen las ventajas que desean para el desempeño de su deporte[23,24]. Otras presentaciones de la cafeína son chicles, café/sodas, chocolate, comprimidos u otras bebidas energéticas. Estas últimas son las más conocidas debido a que se pueden adquirir en cualquier tienda de ultramarinos.

Las bebidas energéticas son preparados de agua carbonatada vitaminados y enriquecidos en cafeína cuyo consumo aporta, según la marca, alrededor de 30 mg de cafeína por cada 100 ml de producto[27]. Teniendo en cuenta que la dosis más común de cafeína usada entre los reclutas militares es de alrededor de 200 mg al día, el consumo de estas bebidas puede variar desde medio litro al litro de bebida al día. Se considera que 800 mg es el tope de administración de cafeína diaria y que superar dicho rango no aporta beneficios sustanciales en la concentración metal o en el agotamiento cognitivo[27-29].

Según los datos aportados por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos en 2017, se estima que aproximadamente el 89 % de la población consume regularmente productos con cafeína. Del mismo modo, si se analizan estos datos en el personal militar, alrededor del 84 % consume cafeína como mínimo una vez a la semana[30]. Sin embargo, el formato de consumo del alcaloide es diverso. El 56 % consume sodas o bebidas carbonatadas como fuente de cafeína mientras que el 45 % consume cafés y cerca del 27 % consume bebidas energéticas. Esto hace que puedan llegarse a consumir diariamente más 200 mg de cafeína (cifra algo inferior en mujeres). Se debe destacar que el consumo de estas presentaciones de cafeína se reduce conforme avanza la edad y el personal está más experimentado en las obligaciones que le conciernen[30].

No parece existir una formulación genérica de la cafeína que sea más útil que otras. Sin embargo, dependiendo de los requerimientos físicos y/o cognitivos que se demanden así como las condiciones de los mismos, se podrían recomendar ciertas presentaciones. En el caso de necesitar una mejora sustancial en la concentración, la combinación de la cafeína con otras moléculas sinérgicas como tirosina, acetil-L-carnitina o alfa-GPC, entre otras, puede favorecer la reducción del cansancio mental y aumentar el tiempo bajo estrés cognitivo[23,27]. De mismo modo, en casos de deprivación del sueño y con el fin de mantenerse operativo, un consumo similar al anterior pero con moléculas como L-teanina y/o Gingko Biloba favorecerían el correcto flujo sanguíneo del SNC y modificarían la liberación de neurotransmisores. Las formulaciones anteriores se asemejan a las las que presentan las bebidas energéticas y los denominados *pre-workouts,* traducidos del inglés como prentrenamientos. Estos prentrenamientos constan de una mezcla de diferentes principios activos en formato granulado o polvo para su disolución en agua y su posterior ingesta[22,30,31]. De manera similar, las bebidas

energéticas o prentrenamientos pueden ser enriquecidas con electrolitos o carbohidratos simples, como la glucosa, para mejorar el rendimiento físico en condiciones extremas y con altas demandas físicas[14,16,32].

CONCLUSIONES

El consumo de cafeína es una práctica prevalente en la sociedad actual en general. Entre el personal militar no es desconocida la utilización de este alcaloide para mejorar las aptitudes físicas y psíquicas. Se ha demostrado que el consumo cafeína mejora significativamente el rendimiento en todos sus aspectos. Sin embargo, es preciso seguir las indicaciones de posología para obtener los máximos beneficios. Una ingesta deliberada en cantidades fuera de valores no ha demostrado tener beneficios adicionales salvo en atletas de alto rendimiento y en cortos periodos de actividad física.

En las Fuerzas Armadas, la cafeína puede mejorar tanto la disposición de las unidades en despliegue, al fomentar el estado de alerta y concentración, como las aptitudes físicas. En casos de deprivación del sueño tras largos periodos de actividad, la xantina favorece el rendimiento y permite reducir la fatiga neuromuscular.

Por otro lado, una formulación adecuada de la cafeína para su ingesta en la que se combine el alcaloide con otras moléculas sinérgicas demuestra tener un efecto más completo sobre la fatiga cognitiva. Las formulaciones de prentrenamientos o bebidas energéticas con o sin carbohidratos mantienen un flujo sanguíneo de SNC óptimo, una resistencia al estrés físico y mental elevada, y mejoras en el estado de ánimo y la concentración.

La cafeína debe consumirse acorde a las demandas exigidas. El consumo deliberado cuando no se requiere de una ayuda ergogénica adicional puede conducir a episodios de insomnio o malestar tanto digestivo como mental. Por este último motivo, se debe atender a las recomendaciones del personal sanitario y no superar la dosis de entre 3-6mg/Kg de peso corporal día.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

No se trata de una revisión sistemática, por lo que no engloba todos los trabajos existentes relacionados con el efecto de la cafeína en despliegues militares. Del mismo modo, se recogen aquellos trabajos más relevantes y con repercusión internacional.

AGRADECIMIENTOS

A la dirección y cuerpo técnico de la Farmacia Central de la Inspección General de Sanidad de la Defensa (IGESANDEF), en especial al Dr. Jaime Ruiz-Tapiador Boluda por ser guía del presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. AS, B. y otros. (2020). Caffeine, Energy Beverage Consumption, Fitness, and Sleep in U.S. Army Aviation Personnel [en línea]. *Aerosp Med Hum Perform.*, 91(8). doi:10.3357/AMHP.5588.2020
2. Guest, N. S. y otros. (2021). International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance [en línea]. *J Int Soc Sports Nutr.*, 18(1). doi:10.1186/S12970-020-00383-4
3. Crawford, C. y otros. (2017). Caffeine to optimize cognitive function for military mission-readiness: a systematic review and recommendations for the field [en línea]. *Nutr Rev.*, 75(suppl_2), pp. 17-35. doi:10.1093/NUTRIT/NUX007
4. Teo, L. y otros. (2017). Phytochemicals to optimize cognitive function for military mission-readiness: A systematic review and recommendations for the field [en línea]. *Nutr Rev.*, 75, pp. 49-72. doi:10.1093/nutrit/nux005
5. Chaudhary, N. S. y otros. (2021). The effects of caffeinated products on sleep and functioning in the military population: A focused review [en línea]. *Pharmacol Biochem Behav.*, 206. doi:10.1016/J.PBB.2021.173206
6. McLellan, T. M. y otros. (2019). Caffeine and energy drink use by combat arms soldiers in Afghanistan as a countermeasure for sleep loss and high operational demands [en línea]. *Nutr Neurosci.*, 22(11), pp. 768-777. doi:10.1080/1028415X.2018.1443996
7. McLellan, T. M. y otros. (2019). Caffeine and energy drink use by combat arms soldiers in Afghanistan as a countermeasure for sleep loss and high operational demands [en línea]. *Nutr Neurosci.*, 22(11), pp. 768-777. doi:10.1080/1028415X.2018.1443996
8. Toblin, R. L. y otros. (2018). Energy Drink Use in U.S. Service Members after Deployment: Associations with Mental Health Problems, Aggression, and Fatigue [en línea]. *Mil Med.*, 183(11-12), pp. E364-E370. doi:10.1093/milmed/usy205
9. Knapik, J. J. y otros. (2017). Caffeine consumption among active duty United States Air Force personnel [en línea]. *Food and Chemical Toxicology*, 105, pp. 377-386. doi:10.1016/j.fct.2017.04.050
10. Knapik, J. J. y otros. (2016). Caffeine use among active duty navy and marine corps personnel [en línea]. *Nutrients*, 8(10). doi:10.3390/nu8100620
11. Fulgoni, V. L., Keast, D. R. y Lieberman, H. R. (2015). Trends in intake and sources of caffeine in the diets of US adults: 2001-2010 [en línea]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 101(5), pp. 1081-1087. doi:10.3945/ajcn.113.080077
12. Oliver, L. S. y otros. (2021). Effects of Nutritional Interventions on Accuracy and Reaction Time with Relevance to Mental Fatigue in Sporting, Military, and Aerospace Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis [en línea]. *Int J Environ Res Public Health*, 19(1). doi:10.3390/IJERPH19010307
13. Knapik, J. J. y otros. (2022). Prevalence of caffeine consumers, daily caffeine consumption, and factors associated with caffeine use among active duty United States military personnel [en línea]. *Nutr J.*, 21(1). doi:10.1186/S12937-022-00774-0
14. Stephens, M. B. y otros. (2014). Energy drink and energy shot use in the military [en línea]. *Nutr Rev.*, 72(suppl_1), pp. 72-77. doi:10.1111/NURE.12139
15. Reichert, C. F., Deboer, T. y Landolt, H. P. (2022). Adenosine, caffeine, and sleep-wake regulation: state of the science and perspectives [en línea]. *J Sleep Res.*, 31(4). doi:10.1111/JSR.13597
16. Ko, R. y otros. (2014). Evidence-based evaluation of potential benefits and safety of beta-alanine supplementation for military personnel [en línea]. *Nutr Rev.*, 72(3), pp. 217-225. doi:10.1111/nure.12087
17. Costenla, A. R., Cunha, R. A. y De Mendonça, A. (2010). Caffeine, adenosine receptors, and synaptic plasticity [en línea]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 20(SUPPL.1). doi:10.3233/JAD-2010-091384
18. Wei, C. J. y otros. (2014). Regulation of fear responses by striatal and extrastriatal adenosine A 2A receptors in forebrain [en línea]. *Biol Psychiatry*, 75(11), pp. 855-863. doi:10.1016/j.biopsych.2013.05.003
19. Machado, N. J. y otros. (2017). Caffeine Reverts Memory But Not Mood Impairment in a Depression-Prone Mouse Strain with Up-Regulated Adenosine A2A Receptor in Hippocampal Glutamate Synapses [en línea]. *Mol Neurobiol.*, 54(2), pp. 1552-1563. doi:10.1007/s12035-016-9774-9
20. Xu, Y. y otros. (2022). Caffeine Functions by Inhibiting Dorsal and Ventral Hippocampal Adenosine 2A Receptors to Modulate Memory and Anxiety, Respectively [en línea]. *Front Pharmacol.*, 13. doi:10.3389/FPHAR.2022.807330
21. Urry, E. y Landolt, H. P. (2015). Adenosine, caffeine, and performance: from cognitive neuroscience of sleep to sleep pharmacogenetics [en línea]. *Curr Top Behav Neurosci.*, 25, pp. 331-366. doi:10.1007/7854_2014_274

22. Shields, K. A. y otros. (2014). The effects of a multi-ingredient cognitive formula on alertness, focus, motivation, calmness and psychomotor performance in comparison to caffeine and placebo [en línea]. *J Int Soc Sports Nutr*., 11(1). doi:10.1186/1550-2783-11-S1-P45
23. Goldstein, E. R. y otros. (2010). International society of sports nutrition position stand: Caffeine and performance [en línea]. *J Int Soc Sports Nutr*., 7. doi:10.1186/1550-2783-7-5
24. Pomeroy, D. E. y otros. (20202). A systematic review of the effect of dietary supplements on cognitive performance in healthy young adults and military personnel [en línea]. *Nutrients*, 12(2). doi:10.3390/nu12020545
25. Aghamohammadi, M. y otros. (2022). Modeling studies on the role of vitamins B1 (thiamin), B3 (nicotinamide), B6 (pyridoxamine), and caffeine as potential leads for the drug design against COVID-19 [en línea]. *J Mol Model*., 28(12). doi:10.1007/S00894-022-05356-9
26. Chaudhary, N. S. y otros. (2021). The effects of caffeinated products on sleep and functioning in the military population: A focused review [en línea]. *Pharmacol Biochem Behav*., 206. doi:10.1016/j.pbb.2021.173206
27. Harty, P. S. y otros. (2018). Multi-ingredient pre-workout supplements, safety implications, and performance outcomes: A brief review [en línea]. *J Int Soc Sports Nutr*., 15(1). doi:10.1186/s12970-018-0247-6
28. Tunnicliffe, J. M. y otros. (2008). Consumption of dietary caffeine and coffee in physically active populations: Physiological interactions [en línea]. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 33(6), pp. 1301-1310. doi:10.1139/H08-124
29. Barcelos, R. P. y otros. (2020). Caffeine effects on systemic metabolism, oxidative-inflammatory pathways, and exercise performance [en línea]. *Nutr Res*., 80, pp. 1-17. doi:10.1016/J.NUTRES.2020.05.005
30. Knapik, J. J. y otros. (2017). Caffeine consumption among active duty United States Air Force personnel [en línea]. *Food and Chemical Toxicology*, 105, pp. 377-386. doi:10.1016/J.FCT.2017.04.050
31. Pomeroy, D. E. y otros. (2020) A Systematic Review of the Effect of Dietary Supplements on Cognitive Performance in Healthy Young Adults and Military Personnel [en línea]. *Nutrients,* 12(2), p. 545. doi:10.3390/NU12020545
32. Brooks, J. R. y otros. (2016). Safety and performance benefits of arginine supplements for military personnel: a systematic review [en línea]. *Nutr Rev*., 74(11), pp. 708-721. doi:10.1093/NUTRIT/NUW040

Una infrecuente complicación de la neoplasia de sigma

Soriano-Navarro F.[2], Cordido-Henríquez F.[1], Azpeitia-Hernández J.[2], Pérez-Gimeno E.[3], Vallejo-Desviat P.[4], Molina-López-Nava P.[4]

Sanid. mil. 2023; 79 (3): 205-206, ISSN: 1887-8571

An uncommon complication of sigmoid neoplasm

SUMMARY

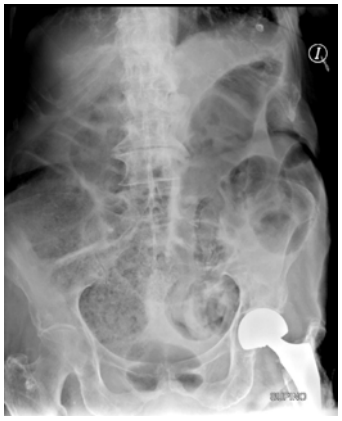
A 87-years-old women comes to the emergency department due to nausea and fecal vomiting of two or three days of evolution, without deposition. On physical examination, the abdomen is soft and depressible, without peritoneal irritation. On palpation, she refers abdominal discomfort. In the blood analysis, she presents leukocytosis with neutrophilia, and a increase of LDH, amylase, and PCR. Abdominal X-ray shows a big distension of the large bowel. An abdominal CT with intravenous contrast is requested due to the suspicion of acute abdominal pathology. It confirmes the colon distension, and permits observing a sigmoid neoplasm causing secondary intussuception and bowel obstruction.

KEYWORDS: Large bowel distension, Neoplasm, Intussusception.

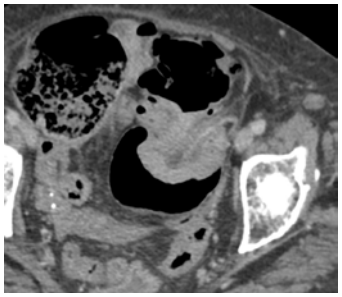
PRESENTACIÓN

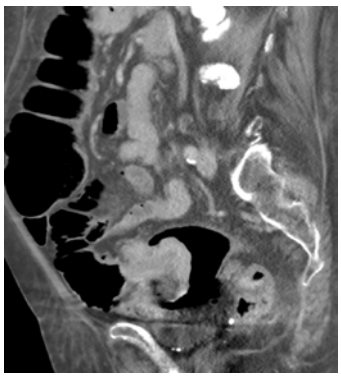
Paciente mujer de ochenta y siete años que acude a urgencias por náuseas y vómitos fecaloideos de dos a tres días de evolución, con ausencia de deposición y meteorismo. Niega dolor abdominal, no fiebre, no astenia y no anorexia previas a este episodio. No hay otra sintomatología acompañante. Última ingesta hace veinticuatro horas. A la exploración del abdomen presenta ruidos intestinales conservados, es blando y depresible, y refiere molestias a la palpación difusa, sin irritación peritoneal. Analíticamente tiene leucocitosis con neutrofilia y aumento de LDH, amilasa, y PCR.

Tras la realización de Rx simple de abdomen se visualiza dilatación de todo el marco cólico, de hasta 9 cm en colon derecho, con abundante contenido fecaloideo y gas distal. Debido a la dilatación observada y a la información clínica aportada, se decide realizar TC abdomino-pélvico para descartar obstrucción intestinal. En la TC tras la administración de contraste intravenoso en fase portal identificamos un importante engrosamiento irregular de la pared del sigma de hasta 5 cm, sugestivo de origen tumoral, que ocasiona el deslizamiento de un segmento de intestino grueso hacia la luz de un segmento más distal, invaginándose y condicionando la dilatación retrógrada de todo el marco cólico, con ciego de aspecto crítico de hasta 11 cm y con íleon distal de calibre normal, lo que nos indica que la válvula ileocecal se mantiene competente.



Figuras 1 y 2: Rx en proyección AP y TC abdomino-pélvico con CIV en corte coronal que muestran la dilatación crítica de ciego.





Figuras 3 y 4: TC abdomino-pélvico con CIV en cortes axial y sagital que muestran el engrosamiento irregular de sigma que ocasiona la invaginación

1. Radiólogo. Servicio de Radiología del Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».
2. Capitán. MIR radiología. Servicio de Radiología del Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».
3. Teniente. MIR radiología. Servicio de Radiología del Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».
4. Coronel. Radiólogo. Servicio de Radiología del Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla».

Dirección para correspondencia: Francisco Soriano Navarro. Servicio de Radiología. Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla». Glorieta del Ejército s/n. 28047 Madrid. España. Tlfn: 914222000. fransona4@hotmail.com.

Recibido: 29 de enero de 2023
Aceptado: 03 de febrero de 2023

DOI: 10.4321/S1887-85712023000300009

Diagnóstico: neoplasia de sigma que provoca una invaginación colo-colónica con obstrucción intestinal secundaria

DIAGNÓSTICO

Neoplasia de sigma que provoca una invaginación colo-colónica con obstrucción intestinal secundaria.

DISCUSIÓN

La invaginación es el deslizamiento de un asa de intestino hacia la luz de un segmento más distal. Mientras que en pacientes jóvenes es más común, es rara en adultos, donde representa aproximadamente el 5 % del total. En estos, su causa primaria más frecuente son los tumores primarios (adenocarcinoma y linfoma) y la metástasis, siendo una causa muy infrecuente la idiopática.

Las de distribución colo-colónica son más frecuentemente localizadas en el sigma y en el recto. En el resto del marco cólico son más infrecuentes debido a su relación anatómica con el retroperitoneo. Suelen presentarse de forma subaguda con dolor abdominal y marcado estreñimiento.

En esta paciente, los datos clínicos y analíticos sumados a la Rx simple de abdomen nos aportan un diagnóstico de sospecha de obstrucción intestinal. Por ello, se realiza una prueba de elección, el TC abdomino-pélvico con CIV, para confirmar el diagnóstico y la causa que, en este caso, como se observó en los distintos cortes, fue una invaginación colo-colónica provocada por una neoplasia de sigma.

Respecto a los hallazgos radiológicos, tras el deslizamiento de un asa hacia la luz de un segmento más distal, provocado por ese engrosamiento irregular de la pared de sigma de aspecto tumoral que veíamos, nos encontraremos con que las capas del intestino se duplican formando anillos concéntricos. Veremos dos anillos hiperdensos/realzados concéntricos formados por el asa interna y el borde doblado del asa externa. Además, en el interior de la invaginación podemos identificar la grasa y los vasos mesentéricos.

La invaginación suele producir obstrucción intestinal secundaria, visualizando ese punto de cambio brusco de calibre, con distensión retrógrada del marco cólico con pared adelgazada.

Una complicación grave que no se identificó en este caso se produce cuando la presión aumenta y el flujo sanguíneo se detiene, lo que puede condicionar una isquemia del asa afectada. Por ello, es importante buscar sus signos radiológicos, ya que condiciona el pronóstico del paciente.

Respecto al tratamiento, en las invaginaciones colo-colónicas con obstrucción asociada, y más si están provocadas por una neoplasia, la primera línea de tratamiento es la cirugía. En nuestra paciente se practicó la resección del segmento invaginado para proceder a una anastomosis de los extremos.

Posteriormente, la anatomía patológica de la pieza resecada mostró un diagnóstico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado con patrón cribiforme e infiltración de la muscular propia, sin evidencia de infiltración perineural ni linfovascular, y con los márgenes quirúrgicos libres de infiltración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Choi, S. y otros. (2004). Intussusception in Adults: From Stomach to Rectum. *AJR Am J Roentgenol*, 183(3), pp. 691-698.
2. Kim, Y. y otros. (2006). Adult Intestinal Intussusception: CT Appearances and Identification of a Causative Lead Point. *Radiographics*, 26(3), pp. 733-744.
3. Corbalán Sevilla, M. T. y otros. (2018). Invaginación intestinal en el adulto: causa excepcional de obstrucción intestinal mecánica. *Seram*.
4. Alvayay Quilodrán, P. y otros. (2015). Invaginaciones intestinales en adultos: la visión del radiólogo. *Acta Gastroenterol Latinoam*, 45, pp. 323-332.

PREMIO FIDEL PAGÉS MIRAVÉ

XIII EDICIÓN

Se premiarán trabajos inéditos de investigación en Ciencias de la Salud o Ciencia Histórica de la Sanidad Militar

Una vez que salga publicada la Orden Ministerial se dispondrá de 30 días hábiles para la presentación de trabajos

Boletín oficial del Ministerio de Defensa Num. 250, jueves 28 de diciembre de 2023

PREMIOS:

Orden Ministerial 50/2023, de 18 de diciembre, por por la que se convova el Premio Fidel Pagés Miravé en su XIII edición

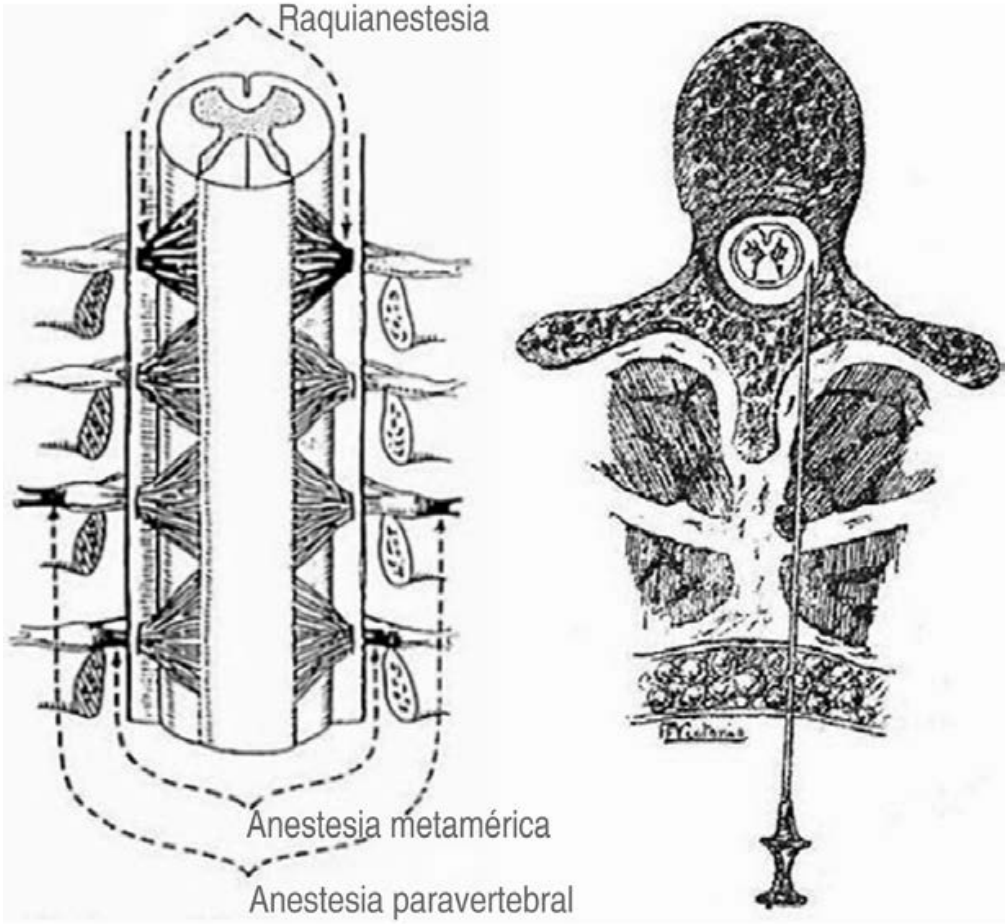
El Premio «Fidel Pagés Miravé» se regula por la Orden DEF/703/2019, de 19 de junio, por la que se establecen las bases reguladoras para la concesión del Premio «Fidel Pagés Miravé», y tiene por objeto premiar los trabajos originales de investigación en Ciencias de la Salud y en Ciencia Histórica de Sanidad Militar. Así, su principal finalidad es promover la investigación en el ámbito de la Sanidad Militar.

El trabajo seleccionado será premiado con 9.000 euros.

Al tratarse de un premio de carácter internacional, su convocatoria está abierta a cualquier investigador en las áreas de las Ciencias de la Salud y de la Ciencia Histórica de Sanidad Militar.

La convocatoria de 2024, prevista para enero, está condicionada por la publicación de la Orden Ministerial (OM) que desarrollará, entre otros, el procedimiento y los requisitos para solicitar la participación. A partir de la publicación los participantes tendrán 30 días para presentar sus trabajos.

Esta comunicación tiene como finalidad promover la participación de los investigadores y poner a disposición de los participantes un tiempo mayor a los 30 días que concede la citada OM.


Raquianestesia
Anestesia metamérica
Anestesia paravertebral

NORMAS DE PUBLICACIÓN

(Revisadas Mayo – 2023)

Sanidad Militar la Revista de Sanidad de las Fuerzas Armadas de España publicará las observaciones, estudios e investigaciones que supongan avances relevantes para la Sanidad Militar. Se dará prioridad a los trabajos relacionados con la selección del personal militar, el mantenimiento y recuperación de su estado de salud, la epidemiología y medicina preventiva la medicina pericial y forense, la logística sanitaria y la medicina de urgencia y catástrofe. Acogerá igualmente las opiniones personales e institucionales que expresen ideas novedosas y ponderadas o susciten controversias para beneficio de sus lectores. También serán bienvenidas las colaboraciones espontáneas sobre historia y humanidades en especial las que tengan relación con la Sanidad Militar.

Lo publicado en **Sanidad Militar** no expresa directrices específicas ni la política oficial del Ministerio de Defensa. Los autores son los únicos responsables de los contenidos y las opiniones vertidas en los artículos.

Sanidad Militar asume y hace propios los «Requisitos uniformes para preparar los manuscritos presentados para su publicación en las revistas biomédicas», acordados por el International Committee of Medical Journal Editors[1].

Salvo en circunstancias excepcionales, **Sanidad Militar** no aceptará documentos publicados con anterioridad o artículos remitidos paralelamente para su publicación en otra revista.

Los trabajos a publicar como «Artículos originales» y «Revisiones», , serán sometidos a un proceso de revisión por pares, por parte de expertos en el tema del artículo. Pero la decisión final sobre su publicación compete exclusivamente al Comité de Redacción. El resto de artículos permite la revisión por un solo experto.

Es preferible que los artículos no vayan firmados por más de 6 autores. Las cartas al director no deberían ir firmadas por más de 4 autores. Los firmantes como autores deben estar en condiciones de acreditar su calidad de tales.

Los colaboradores pueden dirigir sus manuscritos para ser incluidos en alguna de las siguientes secciones de la Revista:

Artículos originales.–Estudios retrospectivos o prospectivos, ensayos clínicos, descripción de series, trabajos de investigación clínica o básica. La extensión no superará 4.000 palabras de texto o 20 páginas (incluyendo la bibliografía e ilustraciones). Podrán contener hasta 8 tablas y figuras. Se aceptará un máximo de 50 referencias bibliográficas. Deben acompañarse de un resumen estructurado que no supere las 250 palabras.

Comunicaciones breves.–Observaciones clínicas excepcionales o artículos científicos que no precisan más espacio. La extensión no superará 2.000 palabras de texto o 10 páginas (incluyendo la bibliografía e ilustraciones). Podrán contener hasta 4 tablas y figuras. Se aceptará un máximo de 20 referencias bibliográficas. Se acompañarán de un resumen no estructurado que no supere las 150 palabras.

Revisiones.–Trabajos de revisión sobre temas específicos. La extensión no será mayor de 5.000 palabras de texto o 25 páginas (incluyendo la bibliografía e ilustraciones). El número de tablas y figuras permitidas es de 10. No se pone límite al número de referencias bibliográficas. Se acompañarán de un resumen estructurado que no supere las 250 palabras.

Notas técnicas.–Aspectos puramente técnicos, de contenido sanitario militar, cuya divulgación pueda resultar interesante. La extensión no superará 1.000 palabras de texto o 7 páginas (incluyendo la bibliografía e ilustraciones). Se aceptará un máximo de 4 tablas y figuras. Deben acompañarse de un resumen no estructurado que no supere las 150 palabras.

Cartas al Director.–Puntualizaciones sobre trabajos publicados con anterioridad en la Revista, comentarios u opiniones, breves descripciones de casos clínicos... Su extensión no será mayor de 500 palabras de texto o dos páginas (incluyendo la bibliografía) y podrán ir acompañadas de una tabla o figura. Se permitirá un máximo de 6 referencias bibliográficas. No llevaran resumen.

Historia y humanidades.–Artículos sobre historia de la medicina, farmacia, veterinaria, o la sanidad militar, ética, colaboraciones literarias... Se seguirán las mismas normas que para los Artículos originales.

Imagen problema.–Imagen radiológica, anatomopatológica, o foto que pueda dar soporte y orientar a un proceso clínico. Deberán ocupar un máximo de dos páginas, incluyendo en el texto, la presentación del caso, la ilustración, el diagnóstico razonado y la bibliografía.

Informes.–Con una extensión máxima de 10 páginas a doble espacio y hasta 4 ilustraciones.

Crítica de libros.–Las reseñas o recensiones de libros y otras monografías tendrán una extensión máxima de 500 palabras o dos páginas de texto. Los autores de la reseña deben dar la referencia bibliográfica completa: autores, título, número de tomos, idioma, editorial, número de edición, lugar y año de publicación, número de páginas y dimensiones.

Editoriales.–Sólo se admitirán editoriales encargados por el Consejo de Redacción.

Otras secciones.–De forma irregular se publicarán artículos con formatos diferentes a los expuestos: artículos especiales, legislación sanitaria militar, problemas clínicos... Sugerimos a los colaboradores interesados en alguna de estas secciones que consulten con la Redacción de **Sanidad Militar**, antes de elaborar y enviar sus contribuciones.

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Utilice papel blanco de tamaño DIN A4. Escriba únicamente en una cara de la hoja. Emplee márgenes de 25 mm. No emplee abreviaturas en el título ni en el resumen. Numere todas las páginas consecutivamente en el ángulo inferior derecho.

PÁGINA DEL TÍTULO

Ponga en esta hoja los siguientes datos en el orden mencionado: (1) Título del artículo; el título debe reflejar el contenido del artículo, ser breve e informativo; evite en lo posible los subtítulos. (2) Nombre y apellidos de los autores, ordenados de arriba abajo en el orden en que deben figurar en la publicación. A la derecha del nombre de cada autor escriba la institución, el departamento y la ciudad. En el caso de personal militar debe constar también su empleo. (3) Nombre y apellidos, dirección completa, teléfono y fax (si procede) del autor responsable de mantener la correspondencia con la Revista. (4) Nombre, apellidos y dirección del autor a quien deben solicitarse las separatas de los artículos. Es preferible no dar la dirección del domicilio particular. (5) Las subvenciones, becas o instituciones que han contribuido al estudio y cuál fue la contribución (material, fármacos, financiera...). (6) Al pie de la página escriba un titulo breve de no más de 40 espacios, incluyendo caracteres y espacios en blanco.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Escriba un resumen de hasta 150 palabras si no está estructurado y hasta 250 palabras si está estructurado. Los Artículos originales y las Revisiones deben llevar un resumen estructurado. Los resúmenes estructurados de los Artículos originales constarán de los siguientes encabezamientos: Antecedentes y Objetivos, Material y Métodos, Resultados, Conclusiones. Los resúmenes estructurados de las Revisiones se organizarán atendiendo al siguiente esquema de encabezamientos: Objetivos, Fuentes de datos, Selección de estudios, Recopilación de datos, Síntesis de datos, Conclusiones. Para más detalles sobre cómo elaborar un resumen estructurado consulte JAMA 1995;273(1):29-31. En el resumen puede utilizar oraciones y frases de tipo telegráfico, pero comprensibles (por ejemplo Diseño.- Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego). Procure ser concreto y proporcionar los datos esenciales del estudio en pocas palabras.

Separadas del resumen, e identificadas como tales, escriba 3 a 6 palabras u oraciones cortas que describan el contenido esencial del artículo. Es preferible atenerse a los **medical subject headings** (MeSE) que se publican anualmente con el número de enero del Index Medicus.

TEXTO

Procure redactar en un estilo conciso y directo, con frases cortas. Use un máximo de cuatro niveles subordinados, en el siguiente orden: nivel 1: **MAYÚSCULAS Y NEGRILLA**; nivel 2: **minúsculas negrilla**; nivel 3: Minúsculas subrayadas; nivel 4: *minúsculas en cursiva*. Comience todos los niveles en el margen izquierdo de la página, sin sangrados ni tabulaciones. No aplique al cuerpo del texto otros resaltes (negrillas, subrayados, cursivas, cambios de tipo y tamaño de letra...).

No use abreviaturas que no sean unidades de medida, si no las ha definido previamente. En relación con el empleo militar, unidades militares, despliegue de unidades y otras abreviaturas y signos convencionales, se seguirán las normas contenidas en el «Reglamento de abreviaturas y signos convencionales para uso de las Fuerzas Armadas, 5.ª ed. Madrid: Ministerio de Defensa. Secretaría General Técnica, 1990», declarado de uso obligatorio para las Fuerzas Armadas por O.M. 22/1991), de 22 de marzo. Sin embargo, defina previamente los que sean menos conocidos.

En lo posible, organice los **Artículos originales** en las Siguientes partes: (1) Introducción; (2) Material y métodos; (3) Resultados; (4) Discusión; (5) Bibliografía. Organice las **Comunicaciones breves** (por ejemplo, casos clínicos) en las siguientes partes: (1) Introducción; (2) Métodos; (3) Observación(es) clínica(s); (4) Discusión; (5) Bibliografía. Hay comunicaciones breves que pueden requerir otro formato. Estructure las **Revisiones** en las siguientes partes: (1) Introducción y objetivos; (2) Fuentes utilizadas; (3) Estudios seleccionados; (4) Métodos de recopilación de datos; (5) Síntesis de datos; (6) Discusión; (7) Conclusiones y (8) Bibliografía.

Añada Título breve/ Short title. Sumario/Summary: En un párrafo único, separando los apartados con punto y seguido. Los diferentes apartados irán en negrita y en mayúscula solo la primera letra.

ASPECTOS ÉTICOS

Al respecto, consulte los «Requisitos uniformes...»[1].

AGRADECIMIENTOS

Escriba los agradecimientos, antes de la Bibliografía. Cerciórese de que todas las personas mencionadas han dado su consentimiento por escrito para ser nombradas. Consulte, a este respecto, los «Requisitos uniformes para preparar los manuscritos presentados para su publicación en revistas biomédicas»[1].

CITAS Y BIBLIOGRAFÍA

Numere las referencias por orden de citación en el texto, no alfabéticamente. Mencione únicamente la bibliografía importante para el tema del artículo. Haga las citas en el texto, tablas y figuras en números arábigos en superíndice, ordenados de menor a mayor. Una por guiones el primero y último números consecutivos –si son más de dos números– y separe por comas los no consecutivos. En el formato de las referencias bibliográficas, utilice las abreviaturas de las revistas del Index Medicus. Hasta 6 autores nombre todos ellos; si hay más de seis autores nombre los seis primeros, seguidos de «et al.». Ejemplos de referencias:

Artículo de una revista
You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79:311-314.

Capítulo de un libro con varios autores y direcciones
Marcus R, Couston AM. Water-soluble vitamins: the vitamin B complex and ascorbic acid. En: Gilman AG, Raíl TW, Nies AS, Taylor P (eds). Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8 ed. New York: Pergamon Press, 1990:1530-1552.

Libro con autor(es) personales
Gastaut H, Broughton R. Ataques epilépticos. Barcelona: Ediciones Toray, 1974:179-202.

TABLAS Y FIGURAS

Tenga en cuenta que el número de ilustraciones ha de ser el mínimo posible que proporcione la información estrictamente necesaria.

En el caso de las tablas, identifique el título en el encabezamiento de la tabla; en el caso de las figuras, identifique el título en el pié de la figura. Los títulos han de ser informativos pero breves. Explique en el pie de cada ilustración todos los símbolos y abreviaturas no convencionales utilizados en esa ilustración. Asigne números arábigos a las tablas y figuras por orden de mención en el texto.

TABLAS

No emplee tablas para presentar simples listas de palabras. Recuerde que señalar unos cuantos hechos ocupa menos espacio en el texto que en una tabla. Las tablas han de caber en una página. Si no pudiera ajustar los datos de una tabla a una página, es preferible que la divida en dos o más tablas. Si usa un procesador de textos, en las tablas utilice siempre justificación a la izquierda y no justifique a la derecha. No use rayado horizontal o vertical en el interior de las tablas; normalmente bastarán tres rayas horizontales, dos superiores y una inferior. Los datos calculados, como por ejemplo los porcentajes, deben ir redondeados. Si los estadísticos no son significativos, basta con que ponga un guión. Utilice, salvo excepciones justificadas, los siguientes valores de la probabilidad («p»): no significativo (ns), 0,05, 0,01, 0,001 y 0,0001; puede usar símbolos para cada uno, que explique en el pie de la tabla. No presente las tablas fotografiadas.

FIGURAS

Busque la simplicidad. Recuerde que una figura sencilla aporta más información relevante en menos tiempo. No use representaciones tridimensionales u otros efectos especiales. En los gráficos con ejes no desperdicie espacio en blanco y finalice los ejes a no más de un valor por encima del último dato reflejado. En los gráficos con representaciones frecuenciales (histogramas...), emplee si es posible los datos directos (entre paréntesis puede poner los porcentajes), o bien remita a la Redacción una copia tabulada de todos los datos utilizados para la representación, de forma que sea posible valorar como se construyó el gráfico.

Las fotografías enviadas en formato papel deben ser de buena calidad. Rellene una etiqueta adhesiva con los siguientes datos: número de figura (por ejemplo F-3), primer apellido del primer autor y una indicación de cual es la parte superior de la figura (por ejemplo, una flecha); después pegue la etiqueta en el dorso de la fotografía. No escriba directamente en el dorso de la fotografía ni adhiera nada con clips, pues podría dañarse la imagen. Si desea hacer una composición de varias fotografías, remita una fotocopia de la misma, pero no pegue los originales en una cartulina. Las radiografías deben ser fotografiadas en blanco y negro. Las microfotografías deben llevar incluida la escala interna de medida; en el pie se darán los valores de la escala y la técnica de tinción. Las fotografías en las que aparezca una persona reconocible han de acompañarse del permiso escrito y firmado de la misma, o de sus tutores, si se trata de un incapacitado legalmente.

Asegúrese de que todas las tablas y figuras se citan en el texto. También puede enviar el material fotográfico como diapositivas, pero asegúrese de que vayan rotuladas adecuadamente (número de figura, primer apellido del primer autor e indicación de la parte superior de la figura).

CARTA DE PRESENTACIÓN

Adjunte al manuscrito una carta de presentación dirigida al Director de Sanidad Militar y firmada por todos los coautores. En la carta haga constar lo siguiente: (1) que todos los autores se responsabilizan del contenido del articulo y que cumplen las condiciones que les cualifican como autores; (2) cómo se podría encuadrar el trabajo en la Revista (Artículo original, Comunicación breve...) y cuál es el tema básico del artículo (por ejemplo, medicina aeroespacial); (3) si los contenidos han sido publicados con anterioridad, parcial o totalmente, y en qué publicación; (4) si el articulo ha sido sometido paralelamente a la consideración de otro Consejo de Redacción; (5) si puede haber algún conflicto de intereses, como por ejemplo la existencia de promotores del estudio; (6) se acompañará documento firmado por los autores cediendo los derechos de autor.

Acompañe a la carta un documento con el permiso firmado de las personas nombradas en los agradecimientos, de las personas reconocibles que aparezcan en las fotografías y del uso de material previamente publicado (por parte de la persona que ostente los derechos de autor).

Cuando se proporcionen datos sobre personal militar, localización de unidades, centros u organismos militares o el funcionamiento interno de los mismos, los autores deberán hacer una declaración independiente de que los datos que se hacen públicos en el artículo no están sujetos a restricciones de difusión por parte del Ministerio de Defensa. Sanidad Militar podrá recabar de las autoridades la autorización pertinente cuando considere que afecta a datos sensibles para la Defensa.
Si hubiera habido publicación previa del contenido del artículo, parcial o completa, debe acompañar una copia (original, separata o fotocopia) de lo publicado y la referencia completa de la publicación (título de la publicación, año, volumen, número y páginas).

ENVÍO DEL MANUSCRITO

Remita la carta de presentación, los permisos correspondientes, las publicaciones de carácter militar o realizadas en población militar necesitarán el permiso, por escrito, de las autoridades militares competentes. Dos copias de buena calidad del manuscrito y dos juegos completos de las tablas y figuras que deberán ir en Times New Roman 10 a simple espacio, a la siguiente dirección:

Revista Sanidad Militar
Edificio de Cuidados Mínimos (Planta Baja)
Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla»
Glorieta del Ejército, s/n
Madrid 28047

Remita todo el material en un sobre resistente, incluyendo las ilustraciones en otro sobre de papel grueso. Separe las fotografías entre si por hojas de papel blanco y limpio. Es imprescindible remitir también el texto, las tablas y las figuras, en soporte informático. Asegúrese de proteger todo bien, para evitar que se deteriore en el transporte por correo.

Es preferible utilizar el correo electrónico en lugar del correo postal, con lo que ganaremos agilidad, utilizando la dirección: **medicinamilitar@oc.mde.es**

ACUSE DE RECIBO Y COMUNICACIÓN POSTERIOR CON LOS AUTORES

Dentro de las 48 horas de la recepción de un manuscrito se comunicará a los autores su recepción. Se dará un número de identificación del trabajo, que será la referencia a la que han de hacer mención los autores en sus comunicaciones con la Redacción. Si el envío se hubiera realizado mediante correo electrónico, el acuse de recibo se realizará por ese medio y con igual plazo.

El autor que figure como corresponsal se responsabilizará de mantenerse en contacto con los restantes coautores y de garantizar que aquéllos aceptan la forma definitiva acordada finalmente. Si durante el proceso de revisión, el autor corresponsal cambia de dirección, debe notificar a la Redacción de la Revista la nueva dirección y teléfono de contacto.

Para la corrección de los defectos de forma, los autores deberán ponerse en contacto con el Director ejecutivo o el Redactor Jefe a la dirección postal o correo electrónico ya mencionados.

CORRECCIÓN DE PRUEBAS DE IMPRENTA

Una vez acordada la forma definitiva que tomará el artículo, y poco antes de su publicación, se remitirá a los autores una prueba de imprenta para su corrección, que debe ser devuelta en un plazo de 3 días.

PUBLICIDAD PREVIA A LA PUBLICACIÓN

Una vez remitido un artículo para su publicación en **Sanidad Militar**, se entiende que los autores se comprometen a no difundir información sustancial referente al mismo, en tanto no se haya publicado o bien se libere a los autores del compromiso.

Para una información más detallada se sugiere consultar los «Requisitos uniformes...»[1].

Incluida en el IME, IBECS,

PUBLICACIONES DE DEFENSA

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE DEFENSA
SUBSECRETARÍA DE DEFENSA
SECRETARÍA GENERAL TÉCNICA
SUBDIRECCIÓN GENERAL DE PUBLICACIONES Y PATRIMONIO CULTURAL