

11

2019



MONOGRAFÍAS DE FARMACIA HOSPITALARIA Y DE ATENCIÓN PRIMARIA

Prevención y salud global del paciente

Avalado por:



Monografías de Farmacia Hospitalaria y de Atención Primaria

Año 2019 Número 11



Edita:
BAYER HISPANIA, S.L.
Sociedad Unipersonal
Avda. Baix Llobregat, 3-5
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)
C.I.F. Nº B08193013

ISBN: 978-84-09-10897-8
DL B 28566-2018

Cómo citar esta obra
VV.AA. *Monografías de Farmacia Hospitalaria y de Atención Primaria: Prevención y salud global del paciente* (nº 11).
Barcelona:
Bayer Hispania SL, 2019.

Reservados todos los derechos. Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcial, por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, reimpresión, etc.) sin autorización expresa del editor.

Monografías de Farmacia Hospitalaria y de Atención Primaria no es responsable de las opiniones o juicios de valor expresados por los autores.

Prevención y salud global del paciente

Número coordinado por:

José Luis Poveda Andrés

Jefe del Servicio de Farmacia. Hospital Universitari i Politènic La Fe. Valencia.

Consejo editorial

Miguel Ángel Calleja Hernández

Jefe del Servicio de Farmacia. Hospital Virgen Macarena de Sevilla.
Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

Ana Clopés Estela

Adjunta a Dirección General. Institut Català d'Oncologia. Barcelona.

Olga Delgado Sánchez

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Son Espases. Palma.

Alicia Herrero Ambrosio

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Guadalupe Piñeiro Corrales

Jefe de Servicio de Farmacia. Area de Xestión Integrada Vigo. Vigo.

José Luis Poveda Andrés

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitari i Politènic La Fe. Valencia.

SUMARIO

Prólogo

Ildefonso Hernández Aguado

Presentación

Ana Clopés Estela

Cómo funcionan las monografías

10

La salud como objetivo global

Xisca Sureda Lull
Esteve Fernández Muñoz

1. La salud: concepto y definiciones
2. Los determinantes de la salud
3. Salud pública, salud global y salud planetaria
4. Los niveles de prevención
5. Papel del farmacéutico
6. Bibliografía



28

Control de factores de riesgo desde la prevención

Silvia Herrero Hernández
Lucía Jamart Sánchez

1. Introducción
2. Factores de riesgo
3. Actividades y estrategias preventivas e indicadores de resultados
4. Conclusiones
5. Bibliografía



52

Medidas para la prevención y la detección precoz de enfermedades en el ámbito hospitalario: enfermedad tromboembólica y sepsis

Prevención de la tromboembolia venosa

Margarita Ruano Encinar

Desarrollo de actividad para la detección y el tratamiento precoz de la sepsis

Marcio Borges Sa



112

Prevención cuaternaria

Javier Júdez Gutiérrez

1. Introducción
2. *Parvus error in principio magnus est in fine*
3. Prevención cuaternaria
4. Conclusiones: fundamentos para renovar la tarea clásica de "primero, no dañar" que requiere la prevención cuaternaria
5. Bibliografía

Prólogo



Ildelfonso Hernández Aguado

Grupo de Investigación de Epidemiología Clínica, Políticas de Salud y Salud Global de la Universidad Miguel Hernández (Elche) y Ciberesp.

Si tuviéramos que destacar el mejor patrimonio del Sistema Nacional de Salud español, sin duda citaríamos la capacidad técnica de sus profesionales y la coordinación que permite el desarrollo de la inteligencia colectiva. A pesar de ello, hay aún espacio para aprovechar mejor ese acervo técnico y científico, y es el caso de las y los profesionales de farmacia. Este monográfico sobre prevención y salud global del paciente, muestra algunas de las muchas actuaciones que pueden desarrollarse desde la profesión farmacéutica en este terreno y que deja ver un amplio recorrido, tal como señaló la American Public Health Association¹.

En España existen textos legislativos que pueden facilitar este desarrollo. La Ley General de Salud Pública de 2011, en el artículo 22, establece que el conjunto de los servicios asistenciales del Sistema Nacional de Salud, entre los que está la Farmacia Hospitalaria, contribuirá al desarrollo integral de los programas de prevención y promoción, en coordinación con las estructuras de salud pública. Por otra parte, el artículo 24 dispone que las Administraciones Sanitarias podrán prever la colaboración de las oficinas de farmacia en los programas de salud pública para realizar

estrategias que diseñen los servicios de salud pública de nivel local, autonómico y estatal, o para realizar actividades de promoción de la salud y prevención de enfermedades.

Merece la pena citar otro de los papeles que juega la farmacia y que tiene que ver con el buen gobierno de la salud². Dada la importancia creciente del gasto en nuevos medicamentos, la farmacia hospitalaria es un actor principal en la toma de decisiones clave relacionadas con la sostenibilidad del sistema. Su acción en esta área es una buena oportunidad para incorporar algunos de los principios del buen gobierno, como son la transparencia, la imparcialidad y la independencia. Varias organizaciones están pidiendo a las Autoridades Sanitarias una mayor transparencia en todo lo relacionado con las prestaciones sanitarias, incluida la declaración de intereses de las personas implicadas en los procesos que dan lugar a las decisiones. La independencia y solvencia técnica mostrada por diversos grupos de trabajo de farmacia hospitalaria y de los servicios centrales sanitarios son un ejemplo de buenas prácticas que pueden contribuir de forma destacada a la implantación de políticas de buen gobierno, incluida la formación en esta área del personal sanitario.

Hay consenso sobre que España necesita de una agencia nacional de salud independiente de alto nivel técnico capaz de evaluar políticas y tecnologías. Sin embargo, el actual adelgazamiento de la administración va a obligar a que sean los propios profesionales, y sus organizaciones, quienes vayan creando una red que haga las veces de agencia, de la misma forma que la Comisión Nacional de Prevención del Tabaquismo hizo las veces de agencia para facilitar la legislación preventiva. Si queremos un Sistema Nacional de Salud que responda a las necesidades sociales, la implicación de la farmacia hospitalaria y de la atención primaria en el buen gobierno del sistema es imprescindible.

Bibliografía

1. American Public Health Association (APHA). The role of the pharmacist in Public Health. (Consultado en marzo de 2019). 2006. Disponible en: <https://www.apha.org/policies-and-advocacy/public-health-policy-statements/policy-database/2014/07/07/13/05/the-role-of-the-pharmacist-in-public-health>
2. Hernández-Aguado I. Diseño institucional y buen gobierno: avances y reformas pendientes. Cuadernos Económicos de ICE 2018;96:145-164. (Consultado en marzo de 2019). Disponible en: <http://www.revistasice.com/index.php/CICE/article/view/6748>

Presentación



Ana Clopés Estela
Institut Català d'Oncologia. Barcelona.

Los profesionales de la salud, especialmente los farmacéuticos, creemos que nuestra actividad está centrada en aquello que es importante para el paciente, que es *curar y cuidar*; es decir, devolver la salud al paciente. Pero si recurrimos a la descripción que hizo la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre *salud* en 1948, que es "estado de bienestar físico, mental y social, y no únicamente ausencia de enfermedad" vemos que el campo se nos amplía y se nos abren áreas de gran proyección en la sociedad. Como indican los autores del primer capítulo de esta monografía, estudios epidemiológicos nos orientan a la importancia de los estilos de vida y de sus interacciones como determinantes de la salud, también incluyendo la red social y comunitaria.

Debido a los retos que siguen vigentes en nuestra sociedad respecto a cómo proteger, promocionar y recuperar la salud de la población, el Consejo editorial de estas monografías decidió hacer una apuesta por el desarrollo de diversos temas relacionados. Ello

nos debería servir para hacer una reflexión hacia la actuación de nuestra profesión en ámbitos de prevención de la salud. Nuestra orientación al paciente tiene que ir de la mano de nuestra orientación a la sociedad y a su salud global.

Para ello se han escogido cuatro capítulos con cuatro grupos de autores expertos en la materia. En el primer capítulo, “La salud como objetivo global”, sus autores, Xisca Sureda y Esteve Fernández, nos introducen en los conceptos de salud, los determinantes niveles de prevención, para finalizar con el papel que aporta el farmacéutico. El segundo capítulo, cuyo título es “Control de factores de riesgo desde la prevención”, las autoras, Silvia Herrero y Lucía Jamart, nos definen actividades y estrategias de prevención e indicadores de resultados, centrados principalmente en el ámbito de la cronicidad. En el tercero, “Medidas para la prevención y la detección precoz de enfermedades en el ámbito hospitalario”, se describen dos experiencias directas y su evaluación. Por un lado, Margarita

Ruano comparte con nosotros un proyecto de prevención de enfermedad tromboembólica; por otro, Marcio Borges describe el desarrollo de actividades para la detección y el tratamiento precoz de la sepsis. En último lugar, en el cuarto capítulo Javier Júdez nos define la prevención cuaternaria, centrada en experiencias con medicamentos, donde el concepto de “primero, no dañar” se conoce claramente que puede ser trabajado en todos los ámbitos asistenciales.

Os invitamos a la lectura en profundidad de las monografías, pero sobre todo deseamos que nos impulse como colectivo a realizar actividades de promoción de la salud en vuestro entorno y a evaluar sus resultados. Para ello, es imprescindible un trabajo colaborativo e interdisciplinar, a la vez que una reorientación de la forma en que miramos nuestros procesos e intentamos dar soluciones. Orientarnos a las necesidades poblacionales y, conjuntamente, a las de los pacientes es un reto al que debemos hacer frente sin más tardar.

1

La salud como objetivo global

Xisca Sureda Llull
Esteve Fernández Muñoz





Xisca Sureda Llull

Grupo de Investigación en Epidemiología Social y Cardiovascular,
Departamento de Cirugía, Ciencias Médicas y Sociales. Facultad de Medicina.
Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid.
Grupo de Investigación en Epidemiología, Prevención y Control del Tabaquismo,
Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL).



Esteve Fernández Muñoz

Grupo de Investigación en Epidemiología, Prevención y Control del Tabaquismo,
Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL).
Programa de Prevención y Control del Cáncer, Institut Català d'Oncologia (ICO).
Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud,
Campus de Bellvitge, Universitat de Barcelona.

Índice

1. La salud: concepto y definiciones
2. Los determinantes de la salud
3. Salud pública, salud global y salud planetaria
4. Los niveles de prevención
5. Papel del farmacéutico
6. Bibliografía

1. La salud: concepto y definiciones

En las diferentes culturas y a lo largo de los años, la conservación de la salud como base de bienestar ha sido una preocupación constante. La salud, sin embargo, no es algo concreto, sino un concepto exponente de una circunstancia humana. Como concepto se entiende la expresión de una generalización desde casos más o menos particulares. Por ello, cada cultura ha conceptualizado la salud en modos diversos. Pasar a definirla es una ardua tarea, pues existen diferentes abordajes en la definición del concepto de salud, de los que comentamos a continuación los principales:

- **Abordaje funcional:** en el que se describe la salud como la capacidad de funcionar o como el estado psíquico y físico óptimo del individuo para cumplir con eficacia las tareas que tiene asignadas.
- **Abordaje perceptivo:** donde se entiende la salud como una percepción del bienestar.
- **Abordaje adaptacional:** en el que la salud es la adaptación correcta y duradera

del organismo a su entorno, con el componente ecológico correspondiente.

- **Abordaje sanitario:** caracterizado por un enfoque positivo de los problemas, de características acaso preventivas y comunitarias. Se valora el medio ambiente material y las personas que lo ocupan, de acuerdo con su edad, sexo, residencia, condiciones personales, etc.
- **Abordaje económico:** en el que se describe la salud en relación con los procesos productivos y en términos económicos (el precio de la salud y el coste de la enfermedad), con la participación de economistas y políticos.

1.1. Concepción ideal

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1946, propuso un cambio de la concepción negativa a una concepción positiva de la salud, y la definió como "un estado de completo bienestar físico, mental y social,

y no únicamente la ausencia de afecciones o enfermedad"¹. Esta definición, concisa en apariencia y contundente, encierra una gran complejidad por el mismo concepto en sí, y ha sido criticada por equiparar bienestar a salud, por su idealismo en la concepción de la salud, por tratarse de una definición estática (sin gradación) y por ser subjetiva y difícil de hacerla operativa, tanto transculturalmente como en el peso de sus diferentes dimensiones.

Esta visión positiva de la salud había sido ya anticipada unos pocos años antes por Sigrist²: "la salud no es simplemente la ausencia de enfermedad, sino algo positivo, una actitud gozosa hacia la vida y una aceptación de las responsabilidades que la vida impone al individuo".

1.2. Definición de Terris

Para este autor la salud tiene dos componentes, uno subjetivo y otro objetivo, es decir, el bienestar y la capacidad de funcionar en diferentes grados, pero en una continuidad dimensional, respectivamente. Dicha continuidad va desde la salud absoluta hasta la muerte, con los pertinentes grados intermedios de salud y enfermedad. Terris la define como "un estado de bienestar físico, mental y social con capacidad de funcionamiento y no únicamente la ausencia de malestar o dolencia"³.

Esta definición presenta como principal ventaja su operatividad, pues el hecho de tener buena salud es fácilmente equiparable a bienestar y a capacidad de funcionar. Sin em-

bargo, su principal inconveniente estriba en la posibilidad de coexistencia de salud y procesos patológicos o enfermedad en fase precoz, que no producen malestar ni limitación de la capacidad funcional.

1.3. Concepción dinámica de la salud

La salud y la enfermedad no pueden representarse en el plano individual, comunitario o poblacional como una variable dicotómica, no son conceptos estáticos, sino que existe una continuidad entre ambos conceptos.

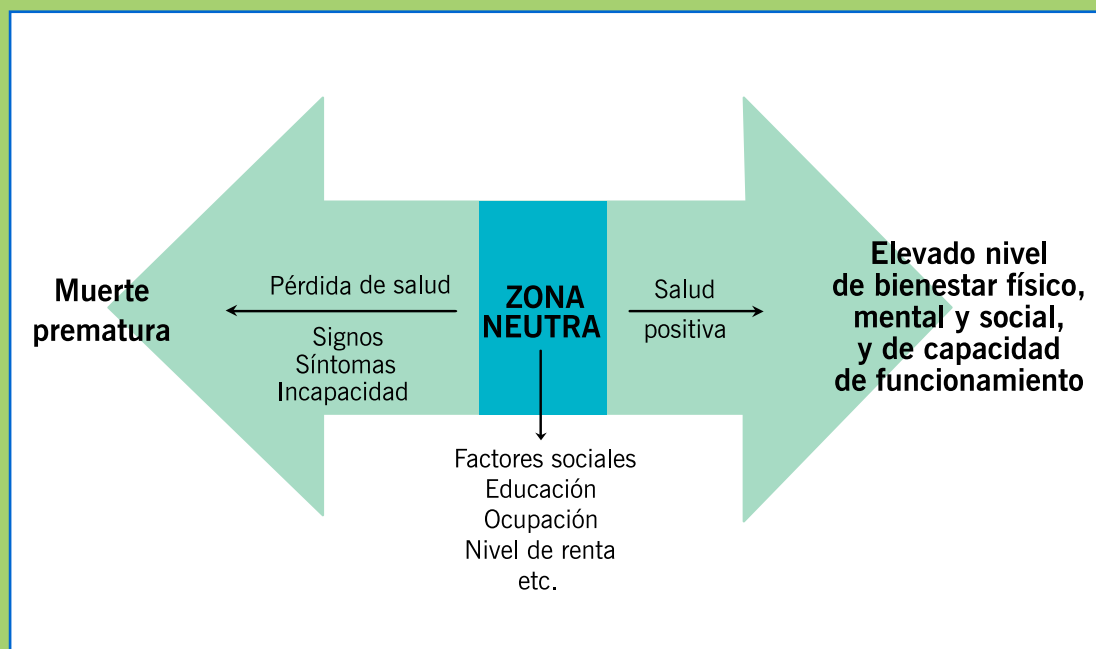
Esta continuidad va desde el completo estado de bienestar, tal y como la define la OMS, hasta el otro extremo: la muerte. Así pues, se pueden constatar multitud de estados intermedios, con mayor o menor pérdida de salud o de enfermedad. Esta misma visión positiva y dinámica es la que llevó a definir la salud en el *X Congrés de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana* del año 1976 como "una forma de vivir autónoma, solidaria y gozosa" del individuo con su entorno.

La misma perspectiva, que integra el individuo en el contexto poblacional, lleva a considerar la salud como el nivel de bienestar físico, mental y social y de capacidad de funcionamiento más alto en relación con el contexto social. En esta conceptualización, se redefinen los extremos del continuo salud-enfermedad, de manera que estos serían: por un lado, un elevado nivel de bienestar y de capacidad de funcionamiento; y en el extremo opuesto, la muerte prematura (Figura 1).

F01

Figura 1.

Concepción dinámica de la salud.



Fuente: Gráfico adaptado de Terris (*J Public Health Policy*. 1985;1:435-9).

2. Los determinantes de la salud

El concepto de determinantes de la salud nace a partir de la descripción de los factores que favorecen o determinan el desarrollo de la enfermedad de Leavell y Clark⁴. Algunos de estos factores pueden ser etiológicos o necesarios para el desarrollo de la enfermedad, mientras que otros son factores de riesgo, en la presencia de los cuales la probabilidad de enfermar es mayor.

El modelo que se ha adoptado para definir los determinantes de la salud de la comunidad es el propuesto por Lalonde⁵, que considera a esta como una variable dependiente, influida por cuatro grandes grupos de factores o determinantes:

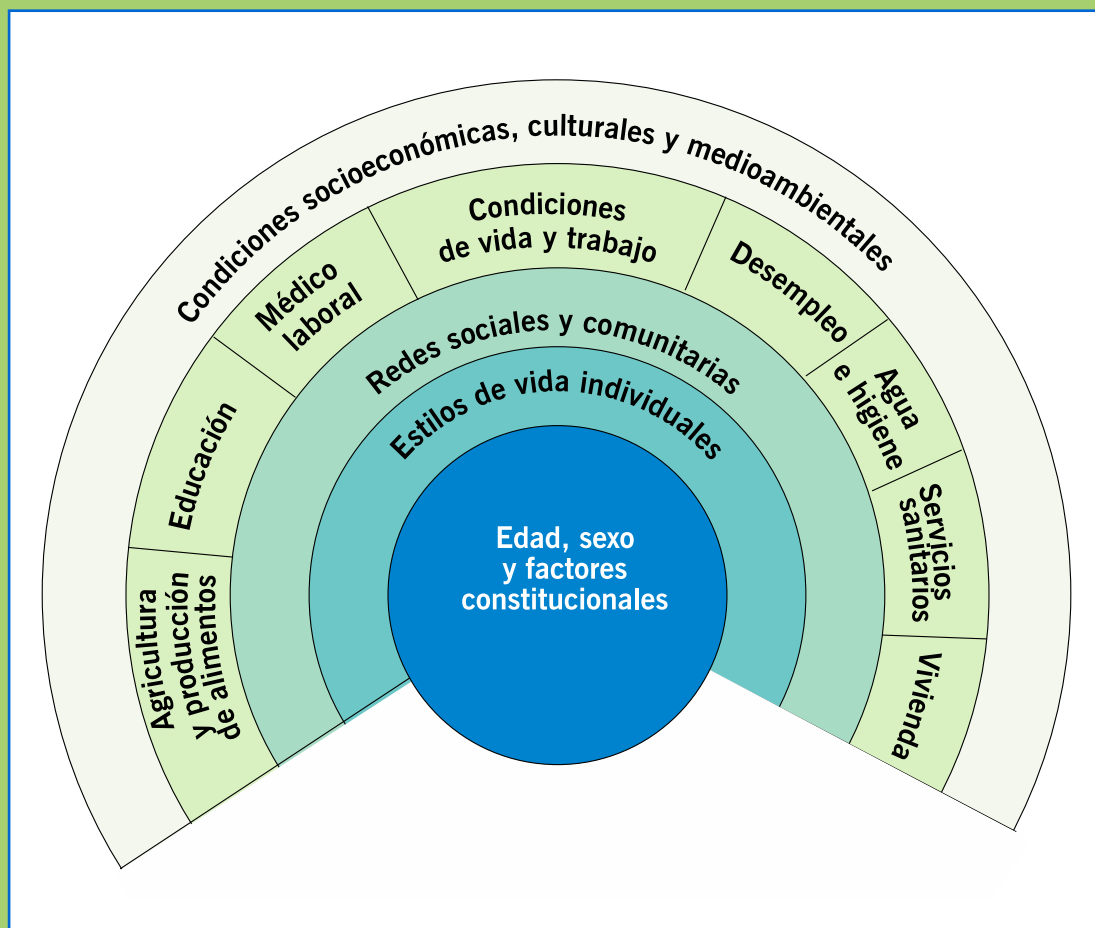
- Biológicos o endógenos (genética, envejecimiento, etc.).
- Entorno y medio ambiente (contaminación física, biológica, química, psicosocial y sociocultural, etc.).
- Estilos de vida (conductas de salud, etc.).
- Sistema sanitario (organización, accesibilidad, equidad).

El *Informe Lalonde* indica que, de los determinantes mencionados, el que más influye en la salud de la población es el estilo de vida, mientras que los recursos destinados al sector de la salud van dirigidos en su mayoría a la asistencia sanitaria. Sin embargo, este modelo no tiene en cuenta la multicausalidad de los problemas de salud. Estudios epidemiológicos posteriores han confirmado la importancia de los estilos de vida y de sus interacciones como determinantes de la salud en los países desarrollados. La investigación en servicios de salud también ha demostrado que la distribución de los recursos destinados a este sector está sesgada a favor de la asistencia sanitaria.

En este sentido, Dalghren y Whitehead⁶ han desarrollado un modelo conceptual (Figura 2), para tratar de entender la multicausalidad del estado de salud y de la enfermedad. Ese modelo explica cómo ambos estados de las personas es el resultado de la interacción de muchos factores, que van más allá de lo puramente biológico.

F02

Figura 2.
Modelo sobre los determinantes de la salud de Whitehead.



Fuente: Pasarín M *et al.* *Gac Sanit.* 2010;(24 Suppl 1):23-7.

Gráfico realizado a partir del original de Dalghren y Whitehead⁶.

Por un lado, están las características biológicas (la edad, el sexo, los factores genéticos) y otras variables individuales, como los estilos de vida de cada persona. Pero más allá de estos factores, hay que tener en cuenta su red social y comunitaria, las características de la vivienda, el empleo (o desempleo), el nivel educativo, incluyendo también el papel de los servicios sanitarios, así como los contextos socioculturales en los que se enmarcan las personas.

Ambos extremos del modelo multinivel de determinantes de la salud se encuentran en

franca expansión. Por el lado de los determinantes proximales, el Proyecto Genoma Humano está estimulando el progreso de la epidemiología genética y molecular en la identificación de relaciones causales entre los genes y la presencia de enfermedad en los individuos. Por el lado de los determinantes distales, el desarrollo de la investigación sobre el impacto de las desigualdades socioeconómicas, de género, etnia y otros factores culturales en la salud está estimulando el progreso de la epidemiología social en la identificación de los sistemas causales que generan patrones de enfermedad en la población.

3. Salud pública, salud global y salud planetaria

3.1. Salud pública

Tal y como define el diccionario de epidemiología de la *International Epidemiological Association*⁷, la salud pública es "una de las iniciativas organizadas por la sociedad para proteger, promocionar y recuperar la salud de la población. Es una combinación de ciencias, habilidades y creencias dirigida al mantenimiento y mejoría de la salud de todas las personas, a través de acciones colectivas o sociales. Los programas, los servicios y las instituciones que intervienen hacen hincapié en la prevención de la enfermedad y en las necesidades sanitarias del conjunto de la población".

Esta definición no es demasiado diferente a la formulada, ya cinco décadas antes, por Winslow⁸, para quien la salud pública "es la ciencia y el arte de prevenir la enfermedad, prolongar la vida, fomentar la salud y la eficiencia física y mental mediante el esfuerzo organizado de la comunidad dirigida al saneamiento del medio; al control de las infecciones transmisibles; a la educación de los individuos en la higiene personal; a la organización de

los servicios médicos y de enfermería para el diagnóstico precoz y el tratamiento preventivo de las enfermedades; y al desarrollo de una organización social que asegure a cada individuo y a la comunidad un nivel de vida adecuado para la conservación de la salud, organizando todas estas prestaciones de manera que cada uno se encuentre en condiciones de gozar de su derecho natural a la salud y a la longevidad".

Por ello, se ha considerado la salud pública como una ciencia y un arte, ya que se basa en unos fundamentos científicos establecidos y es expresión de un quehacer concreto, respectivamente. Las metas de la salud pública (prevenir la enfermedad, prolongar la vida, fomentar la salud y la eficiencia física y mental) son alcanzables mediante un esfuerzo colectivo organizado, desde y para la colectividad (esfuerzo organizado de la comunidad).

Los servicios a los que se refiere Winslow (el saneamiento del medio, el control de las infecciones transmisibles, etc.) necesitan una administración o un sistema administrativo

en coordinación con el resto de la administración pública. La aproximación a la salud y a la enfermedad, desde la perspectiva de la salud pública, es necesariamente globalizadora, de manera que va más allá de la disciplina meramente médica e integra otras áreas de conocimiento, convirtiéndose en paradigma de multi- o transdisciplinariedad.

La salud pública necesita de la participación de profesionales de ciencias de la salud, procedentes de Farmacia, Veterinaria, Medicina, Psicología, Nutrición o Enfermería. Precisa también profesionales de ciencias afines, como son las Matemáticas y la Estadística, las Ciencias del Comportamiento, Ciencias Políticas, el Derecho, la Economía, la Sociología, la Antropología, la Demografía, o la Geografía, incluyendo también ciencias básicas, como la Bioquímica, la Biología Molecular, la Microbiología, la Toxicología, etc.

3.2. Salud global

En la actualidad, se ha extendido el concepto de salud global, entroncado con la internacionalización de la salud pública o su dimensión global. Koplan *et al.* distinguen entre salud global, salud internacional y salud pública, pues existe una confusión generalizada y una superposición entre los tres términos⁹.

La salud internacional se centra en los problemas de salud, especialmente en las enfermedades infecciosas; y la salud materna e infantil, en los países de bajos ingresos. Sin embargo, en otros lugares, la salud internacional también se usa como sinónimo de salud global. Por otra parte, dicha expresión se ha utilizado además para referirse a "la participación de los países en el trabajo de organizaciones internacionales como la OMS,

generalmente a través de pequeños departamentos de salud internacional en los Ministerios de Salud y como ayuda para el desarrollo y asistencia humanitaria".

Kickbush define la salud global como "aque- llos problemas de salud que trascienden las fronteras nacionales y los gobiernos y exigen acciones sobre las fuerzas globales que determinan la salud de las personas"¹⁰. Esta definición tiene un enfoque amplio y omite la necesidad de colaboración e investigación.

Beaglehole y Bonita¹¹ definen la salud global como "la investigación transnacional colaborativa y la acción para promover la salud para todos". Estos autores usan el término salud global en lugar de salud pública global para evitar la percepción de que los esfuerzos se centran solo en acciones de salud pública clásicas y de ámbito nacional.

En muchos países, la salud pública se equipara principalmente con las intervenciones en toda la población. La salud global se ocupa de todas las estrategias para su mejora, ya sean acciones de atención de salud basadas en la población o individualmente, y en todos los sectores, no solo en el de la salud¹².

El término *colaborativo* enfatiza la importancia de la colaboración para abordar todos los problemas de salud, y especialmente los problemas globales que tienen una multiplicidad de determinantes y una compleja serie de instituciones involucradas en la búsqueda de soluciones.

La salud global incluye una dimensión *transnacional*, pues los temas que aborda trascienden las fronteras nacionales, aunque los efectos de los problemas de salud globales se experimentan dentro de los países.

La definición incluye la *investigación*, dada la importancia de desarrollar políticas basadas en evidencias, especialmente mediante el estudio sobre los efectos de los determinantes transnacionales de la salud.

La utilización de esta información basada en la evidencia configura la necesaria *acción*, de manera constructiva, en todos los países para mejorar la salud y su equidad.

Promover la salud implica utilizar una gama completa de estrategias de salud pública y una serie de actuaciones para mejorarla, incluidas aquellas dirigidas a los determinantes sociales, económicos, ambientales y políticos subyacentes de la salud.

Finalmente, la *salud para todos* se remite a la *Declaración de Alma Ata*, que acaba de cumplir 40 años¹³, y enfatiza la necesidad de fortalecer la Atención Primaria como la base de todos los sistemas de salud.

3.3. Salud planetaria

Recientemente se ha introducido un nuevo concepto: la salud planetaria¹⁴. Se trata de la salud de la civilización humana presente y futura, y depende, en consonancia con su definición, del completo bienestar físico, mental y social de la población, pero también del estado de los sistemas naturales actuales.

Este cambio de paradigma (de la persona y la población hacia el planeta) recuerda que no se puede seguir explotando a la naturaleza del mismo modo que se ha hecho hasta ahora, dada su interconexión: los problemas del planeta pueden provocar directa o indirectamente enfermedades humanas. Por lo tanto, las soluciones que puedan beneficiar al planeta también beneficiarán a la salud humana¹⁵.

4. Los niveles de prevención

Las actividades preventivas incluyen un encuentro personal entre el individuo (sano o enfermo) y los profesionales sanitarios (del ámbito de la farmacia, la medicina, la enfermería, la psicología, etc.), con la finalidad de "interceptar las enfermedades en cualquier fase de su evolución"¹⁶.

La prevención, según el momento de la historia natural de la enfermedad en que se realice, puede ser: *primaria*, es decir, la intervención que se produce antes de que se inicie la enfermedad; *secundaria*, cuando los cambios patológicos que se han producido no se han manifestado (no han aparecido síntomas o signos e la enfermedad); y *terciaria*, cuando una vez manifestada la enfermedad clínicamente pueden todavía evitarse secuelas o complicaciones. Más recientemente se han introducido dos nuevos niveles de prevención: la llamada *primordial* y la *cuaternaria*, como se puede ver más adelante.

- **La prevención primaria:** tiene como objetivo disminuir la ocurrencia (la incidencia en términos epidemiológicos)

de las enfermedades. Las medidas de prevención primaria actúan en el periodo prepatogénico de la enfermedad, es decir, antes de su inicio biológico. Comprende tanto la *protección de la salud* (orientada al control de los factores causales de las enfermedades, ya sea en el medio ambiente en general, en el ámbito laboral o en los alimentos) como la *promoción de la salud* y la *prevención de la enfermedad* (orientadas a la adopción de estilos saludables por los individuos y a la reducción de enfermedades específicas, a través de intervenciones concretas en el ámbito de la atención comunitaria).

- **La prevención primordial:** actualmente considera este otro nivel de prevención, diferenciada de la prevención primaria. Consistiría en evitar la aparición y consolidación de patrones de vida social, económica y cultural que contribuyen a elevar el riesgo de enfermedad, es decir, en la eliminación de los factores de riesgo, de los precursores de las enfermedades, en el consejo genético

para evitar condiciones determinadas genéticamente, etc., en contraposición con la prevención primaria, que reduciría los riesgos de exposición.

- **La prevención secundaria:** se ocupa de la detección precoz de la enfermedad con el objetivo de curarla, evitar su cronificación, la aparición de invalidez o secuelas, es decir, en términos epidemiológicos, tiene como objetivo disminuir la prevalencia de la enfermedad. La detección de la enfermedad subclínica en la población o en sujetos asintomáticos se realiza a través del cribado. Así, las actividades de prevención secundaria se proporcionan mediante programas comunitarios (cribados poblacionales) o como una estrategia integrada en la atención comunitaria, incluyendo las intervenciones desde la farmacia comunitaria, mediante la detección clínica precoz (llamada también búsqueda oportunista de casos).
- **La prevención terciaria:** pretende el enlentecimiento del curso de la enfermedad y evitar o atenuar la presentación de complicaciones y secuelas. Así, cualquier medida encaminada a evitar la progresión de la enfermedad hacia la invalidez, o a mejorar la funcionalidad en caso de que el individuo ya se encuentre en esta situación, se considera como prevención terciaria. Es, pues, en cierto modo, una denominación de la práctica asistencial adecuada.
- **La prevención cuaternaria:** finalmente, se ha definido un nuevo nivel de prevención, que consiste en las intervenciones que evitan o atenúan las consecuencias negativas de la actividad innecesaria

o excesiva del sistema sanitario¹⁷. La prevención cuaternaria tiene como objeto que la actividad sanitaria no sea un factor patógeno cuando, en nombre de la prevención o curación, se inician cadenas diagnósticas o terapéuticas innecesarias o imprudentes. Por lo tanto, la prevención cuaternaria trata de evitar las consecuencias negativas del exceso de cuidados médicos.

Geoffrey Rose¹⁸ definió y distinguió dos estrategias preventivas: la *poblacional* y la *individual* o *de alto riesgo*.

- **La estrategia poblacional:** se orienta a modificar los factores de riesgo en el ámbito colectivo, ya sean los estilos de vida, el ambiente o los determinantes económico-sociales. En términos epidemiológicos, se ocupa, al igual que la prevención primaria, de los determinantes de la incidencia, de manera que se reduzca o incremente la exposición media a los factores de riesgo o protectores, respectivamente, a través, sobre todo, de la adopción de estilos de vida y hábitos saludables, además de las intervenciones sobre exposiciones ambientales o laborales modificables. Presenta como ventajas que puede tener un amplio impacto en la población y que es adecuada desde el punto de vista de los comportamientos. Sus principales inconvenientes son que los beneficios y motivaciones percibidos por el individuo y el profesional sanitario resultan escasos, y que el posible beneficio es difícilmente objetivable.
- **La estrategia individual o de riesgo elevado:** se dirige, como su nombre indica, al ámbito individual, hacia el sujeto

con un riesgo particular. El profesional sanitario responsable de la persona enferma se hace cargo e intenta prevenir en este contexto también las enfermedades que esta pudiese presentar en el futuro. Según Rose, las limitaciones de la estrategia individual residen en el hecho de que no tiene un carácter radical, su impacto poblacional es limitado,

y parece poco adecuada desde el punto de vista de los comportamientos. Sin embargo, este tipo de intervención es la más apropiada para el individuo, incentiva tanto su motivación como la del profesional sanitario, existe una buena relación coste-efectividad de los recursos, y los beneficios son objetivables.

5. Papel del farmacéutico

Tradicionalmente, el papel del farmacéutico asistencial se había centrado en la dispensación y distribución de los medicamentos. En la actualidad, ese enfoque ha cambiado hacia el uso seguro y efectivo de medicamentos para lograr resultados óptimos para el paciente. Además hay muchas otras funciones de salud pública que pueden beneficiarse de la experiencia y conocimientos de los farmacéuticos.

Los farmacéuticos, además de la administración de medicamentos, han demostrado ser un recurso accesible para obtener información sobre estos y sobre la salud. En algunos casos, la farmacia se presenta como el único punto de contacto entre el paciente y el sistema salud. Debido al fácil acceso y al contacto directo con los pacientes, los farmacéuticos tienen la capacidad de ejercer actividades relacionadas con la prevención de la enfermedad, la promoción de la salud y la educación sanitaria^{19,20}.

En los últimos años, se han llevado a cabo desde la farmacia diversas campañas sanita-

rias orientadas a mejorar la salud de la población²⁰. Los farmacéuticos, por ejemplo, pueden fomentar desde la oficina de farmacia estilos de vida más saludables, y así disminuir los factores de riesgo de determinadas enfermedades. Como ejemplo, pueden fomentar dietas saludables para prevenir algunas enfermedades o mejorar la salud de pacientes con sobrepeso, enfermedades cardiovasculares, cáncer o pacientes diabéticos; pueden proporcionar información y facilitar ayuda para dejar de fumar; prevenir y hacer un diagnóstico precoz del consumo de drogas, alcohol y tabaco; o prevenir enfermedades de transmisión sexual¹⁹.

Además, desde la farmacia comunitaria, también se puede realizar el cribado y el control de la diabetes, el colesterol o la hipertensión arterial. Se ha demostrado que los pacientes bien informados cumplen mejor con el tratamiento farmacológico, reducen los problemas asociados y presentan un menor número de readmisiones hospitalarias. Desde la farmacia comunitaria y hospitalaria se promueve y garantiza el uso racional de los

medicamentos como, por ejemplo, la prevención de errores de medicación por similitud fonética y ortográfica o la racionalización de la utilización de los antibióticos^{19,21}.

La educación y formación en salud pública por parte de los farmacéuticos es esencial. Entre las competencias profesionales relacionadas con el entorno del medicamento, la Directiva Comunitaria 85/432 CEE incluye: "Competencia en salud pública, educación sanitaria y de los análisis relacionados con la

salud, necesarios en materia de ejercicio de las actividades farmacéuticas"²².

La formación en salud pública por parte de los farmacéuticos debe enfatizar el papel que tienen en la mejora de la salud, el bienestar y la prevención de enfermedades. Además, la formación en salud pública por parte de los farmacéuticos debe resaltar su participación para garantizar el acceso a una atención de calidad y avanzar en las políticas de salud pública²³.

6. Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Constitución de la Organización Mundial de la Salud (1948). [Internet]. Suppl 45a ed. Oct 2006. Disponible en: http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_sp.pdf
2. Sigerist HE. *Medicine and human welfare*. New Haven: Yale University Press; 1941.
3. Terris M. *La revolución epidemiológica y la Medicina Social*. México: Siglo XXI Editores; 1982.
4. Leavell HR, Clark EG. *Textbook of preventive medicine*. New York: McGraw-Hill; 1953.
5. Lalonde M. *A new perspective on the health of Canadians*. Ottawa: Office of the Canadian Minister of National Health and Welfare; 1974.
6. Dalghren G, Whitehead M. *Policies and strategies to promote social equity in health*. Estocolmo: Institute for Future Studies; 1991.
7. Porta M, editor. *A dictionary of epidemiology*. 6th ed. Oxford: Oxford University Press & International Epidemiological Association; 2015.
8. Winslow CE. The untilled field of Public Health. *Mod Med*. 1920;2:183-6.
9. Macfarlane SB, Jacobs M, Kaaya EE. In the name of global health: trends in academic institutions. *J Public Health Policy*. 2008;29:383-401.
10. Kickbush I. The need for a European strategy on global health. *Scand J Public Health*. 2006;34:561-5.
11. Beaglehole R, Bonita R. What is global health? *Glob Health Action*. 2010;3:10.
12. Artazcoz L, Oliva J, Escribà-Agüir V, Zurriaga O. La salud en todas las políticas, un reto para la salud pública en España. Informe SESPAS 2010. *Gac Sanit*. 2010;(24 Suppl 1):1-6.
13. Kluge H, Kelley E, Theodorakis PN, Barkley S, Valde-ras JM. Forty years on from Alma Ata: present and future of Primary Health Care research. *Prim Health Care Res Dev*. 2018;19:421-3.
14. Horton R, Beaglehole R, Bonita R, Raeburn J, McKee M, Wall S. From public to planetary health: a manifesto. *Lancet*. 2014;383(9920):847.
15. Soriano JB, Soriano C, Fernández E. Respiratory Planetary Medicine. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(6): 297-9.
16. Leavell HR, Clarck EG. *Preventive Medicine for the doctor in his community. An epidemiological approach*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 1965.
17. Martins C, Godycki-Cwirko M, Heleno B, Brodersen J. Quaternary prevention: reviewing the concept. *Eur J Gen Pract*. 2018;24:106-11.
18. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol*. 1985;14:32-8. Re-published in: *Int J Epidemiol*. 2001;30:427-32.
19. American Public Health Association (APHA). The role of the pharmacist in Public Health. [Internet]. 2006. Disponible en: <https://www.apha.org/policies-and-advocacy/public-health-policy-statements/policy-database/2014/07/07/13/05/the-role-of-the-pharmacist-in-public-health#Anchor%201>
20. Gastelurrutia MA. El rol de la farmacia comunitaria en salud pública. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2012; 4:78-83.
21. Martin MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:205-10.
22. Consejo de las Comunidades Europeas. Directiva 85/432/CEE del Consejo, de 16 de septiembre de

1985, relativa a la coordinación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas para ciertas actividades farmacéuticas. [Internet]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:%2031985L0432:%20ES:HTML>

23. Lumbreras B, Davó-Blanes MC, Vives-Cases C, Bosch F, Grupo de la 1ª Reunión del Foro de Profesorado Universitario de Salud Pública en el Grado de Farmacia. *Gac Sanit.* 2015;29:44-50.



2

Control de factores de riesgo desde la prevención

Silvia Herrero Hernández
Lucía Jamart Sánchez



Silvia Herrero Hernández

Farmacéutica de Atención Primaria.
Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
Servicios Madrileños de Salud (SERMAS). Madrid.



Lucía Jamart Sánchez

Farmacéutica de Atención Primaria.
Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
Servicios Madrileños de Salud (SERMAS). Madrid.

Índice

1. Introducción
2. Factores de riesgo
3. Actividades y estrategias preventivas e indicadores de resultados
4. Conclusiones
5. Bibliografía

1. Introducción

El patrón epidemiológico que dominó hasta las últimas décadas del siglo XX ha cambiado. Las enfermedades infecciosas, que eran las principales causas de morbimortalidad, han dado paso a un predominio de las enfermedades crónicas¹.

Las condiciones crónicas de salud suponen el 86% de las muertes y el 77% de la carga de enfermedad en la región europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y son la principal causa de mortalidad y morbilidad que se pueden prevenir. Aunque la mortalidad por estas enfermedades desciende de forma progresiva, la carga de enfermedad que producen va en aumento.

Los estudios de carga de enfermedad tienen como objetivo estimar y sintetizar en un indicador único el impacto no solo mortal (como hacen los indicadores de mortalidad), sino también discapacitante y generador de mala salud de las distintas enfermedades y lesiones. Ambas consecuencias, mortales y no mortales, se pueden calcular por la edad, el sexo y por la causa de enfermedad o el

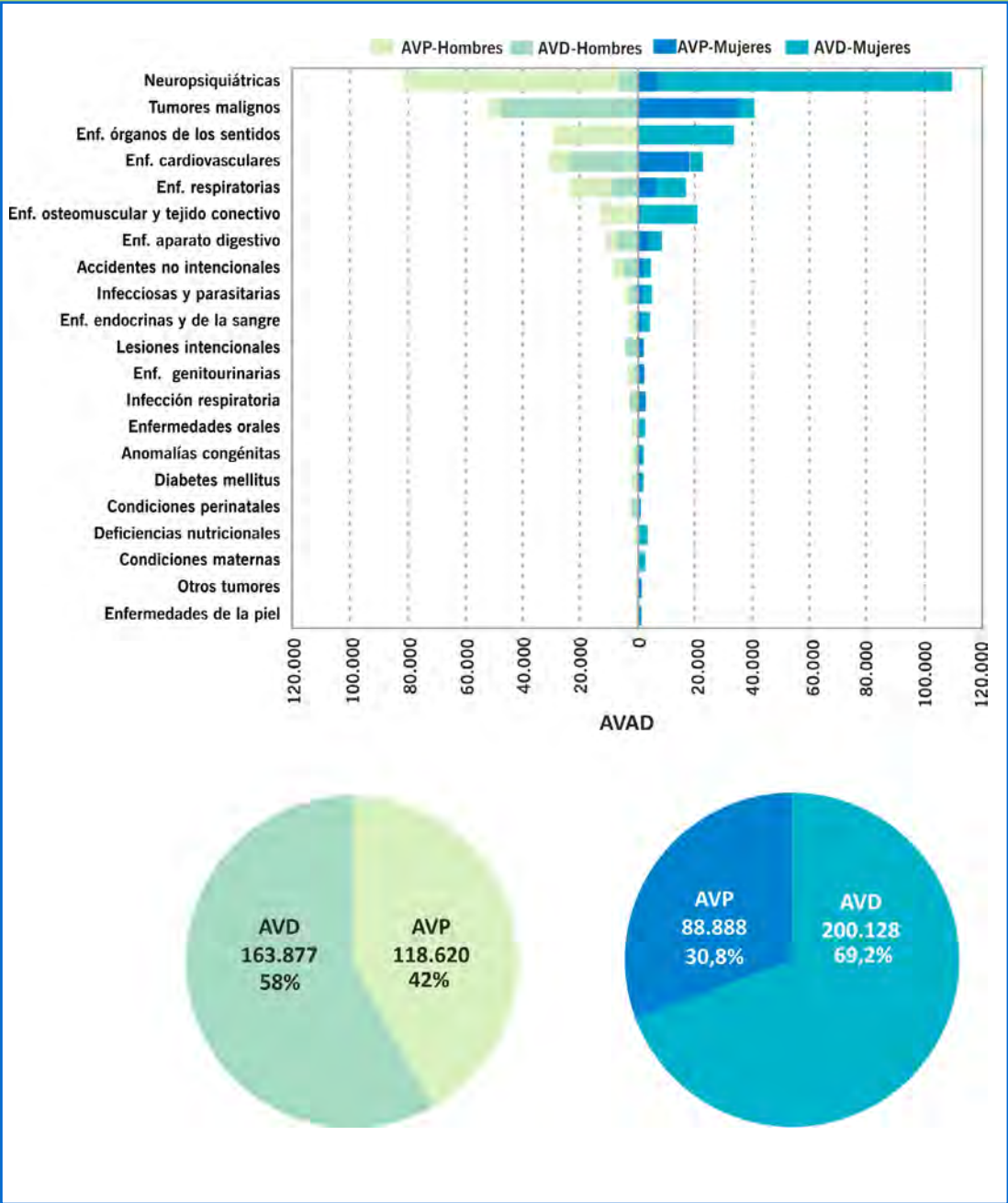
factor de riesgo, y se expresan en términos de tiempo (periodo de tiempo perdido por muerte prematura y periodo que no es vivido en óptimas condiciones de salud), por lo que son agregables en un solo indicador híbrido, los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD).

En la Comunidad de Madrid, en el año 2016, las enfermedades no transmisibles concentraban el 92,0% del total de la carga de enfermedad, frente al 4,4% de las enfermedades transmisibles y el 3,6% de las causas externas. La Figura 1 resume el impacto, tanto mortal como no mortal, de las enfermedades y las lesiones. En ella se representan, para las grandes causas de enfermedad, los años de vida ajustados por discapacidad, según sea la causa de enfermedad y muerte, el sexo y los componentes de los años de vida ajustados por discapacidad en la Comunidad de Madrid: la mortalidad o años de vida perdidos (AVP) y los años vividos con discapacidad (AVD). Las enfermedades neuropsiquiátricas son la primera causa por número de años de vida ajustados por discapacidad, seguidas de los

F01

Figura 1.

Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en la Comunidad de Madrid.



Fuente: Observatorio de resultados del Servicio Madrileño de Salud. Disponible en: <http://observatorioresultados.sanidadmadrid.org/GraficosEstadoPoblacion.aspx?ID=6>

tumores (más mortales que discapacitantes), de las enfermedades de los órganos de los sentidos, de las circulatorias y las respiratorias.

En el año 2014, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad publicó la *Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el SNS*, que propone el desarrollo progresivo de intervenciones dirigidas a ganar salud y a prevenir las enfermedades, las lesiones y la discapacidad. Es una iniciativa que se desarrolla en el marco del plan de implementación de la

Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud (SNS), aprobada por el pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud del día 27 de junio de 2012².

La prevalencia de factores de riesgo y de enfermedades crónicas unida al proceso global de envejecimiento aconseja que los esfuerzos en promoción y prevención se intensifiquen a partir de los 50 años de edad y, de hecho, así se refleja en las estrategias sobre envejecimiento saludable².

2. Factores de riesgo

La OMS define el concepto factor de riesgo como cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión³. Entre los factores de riesgo más importantes a nivel mundial, cabe citar la insuficiencia ponderal, las prácticas sexuales de riesgo, la hipertensión, el consumo de tabaco y alcohol, el agua insalubre, las deficiencias del saneamiento y la falta de higiene. Sin embargo, los resultados del estudio *Global Burden of Disease study*⁴ muestran que la pérdida de la salud en los países europeos de nuestro entorno se ve afectada en gran medida por los factores de riesgo cardiovascular (el tabaquismo, la hipertensión arterial, el sobrepeso y la obesidad, el consumo de alcohol y la inactividad física), que siguen estando muy extendidos y tienen un gran impacto en la salud.

Las enfermedades del sistema circulatorio son la primera causa de muerte para el conjunto de la población española. En el año 2016, causaron 119.778 muertes en el país (55.307 en varones y 64.471 en mujeres), lo que supone el 29% de todas las defunciones

(el 26% en varones y el 32% en mujeres)⁵. Los dos principales componentes de las enfermedades del sistema circulatorio son la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular, que en conjunto producen más del 50% de la mortalidad cardiovascular total. En España, la enfermedad isquémica del corazón es la que ocasiona un mayor número de muertes cardiovasculares (28%). Este porcentaje es mucho mayor en varones (36%) que en mujeres (22%)⁵.

La esperanza de vida que ha alcanzado España es una de más alta del mundo (con 82,1 años), pero otros países del entorno la aventajan en la esperanza de vida con buena salud (en España, 61,5 años en hombres y 59,4 en mujeres). La *Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención* en el SNS incluye los siguientes objetivos específicos²:

- *Promover* el envejecimiento activo y saludable en la población mayor de 50 años, mediante la intervención integral sobre estilos de vida saludables, así como sobre las conductas y entornos

seguros de manera coordinada entre los ámbitos sanitario y familiar-comunitario.

- *Prevenir* el deterioro funcional y promover la salud y el bienestar emocional en la población mayor de 70 años, potenciando la coordinación de intervenciones integrales en los ámbitos sanitario, de servicios sociales y comunitario.

2.1. Factores de riesgo cardiovasculares

El *Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España* (ENRICA)⁶, es descriptivo, transversal, de base poblacional, y representativo de la población general española mayor de 18 años. En él, se recogió información de 11.991 personas en el periodo que va desde junio de 2008 hasta octubre de 2010, para establecer la prevalencia, el conocimiento, el tratamiento y el control de cada uno de los principales factores de riesgo cardiovascular.

Los resultados de este estudio indican que:

- El 62% de la población tiene exceso de peso, en concreto, el 39% tiene sobrepeso, con un índice de masa corporal (IMC) de 25-29,9 kg/m²; y el 23%, obesidad, con un IMC igual o mayor a 30 kg/m².
- El 33% de la población española es hipertensa. De ellos, el 79% está tratado con fármacos antihipertensivos. Entre los tratados, el 46% tiene la presión arterial controlada. Por tanto, poco más del 20% de los hipertensos españoles están bien controlados.
- El 50% de la población española presenta hipercolesterolemia.

- La prevalencia de diabetes *mellitus* es del 6,9%, y el 47% de los diabéticos están controlados.

El estudio DARIOS⁷ fue diseñado con el objetivo de analizar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en personas de 35 a 74 años, en diez comunidades autónomas, y determinar así su grado de variabilidad geográfica. Los resultados mostraron que los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes en España son: la hipertensión arterial (43%), la dislipemia con colesterol total mayor o igual a 250 mg/dL (41%), la obesidad (29%), el tabaquismo (27%) y la diabetes *mellitus* (13%).

En la actualidad, se está llevando a cabo el estudio longitudinal IBERICAN⁸ (identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal), cuyo objetivo principal es determinar la prevalencia y la incidencia de los factores de riesgo cardiovascular, así como de los eventos cardiovasculares, en la población adulta española asistida en Atención Primaria. Se han analizado los datos de los primeros 3.042 pacientes, que corresponden al 43% de la muestra inicialmente estimada⁹. Los resultados obtenidos reflejan que los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes siguen siendo la dislipemia, la hipertensión y el sedentarismo, aunque llama la atención la elevada prevalencia de diabetes *mellitus*, que en este corte ya alcanza el 19%.

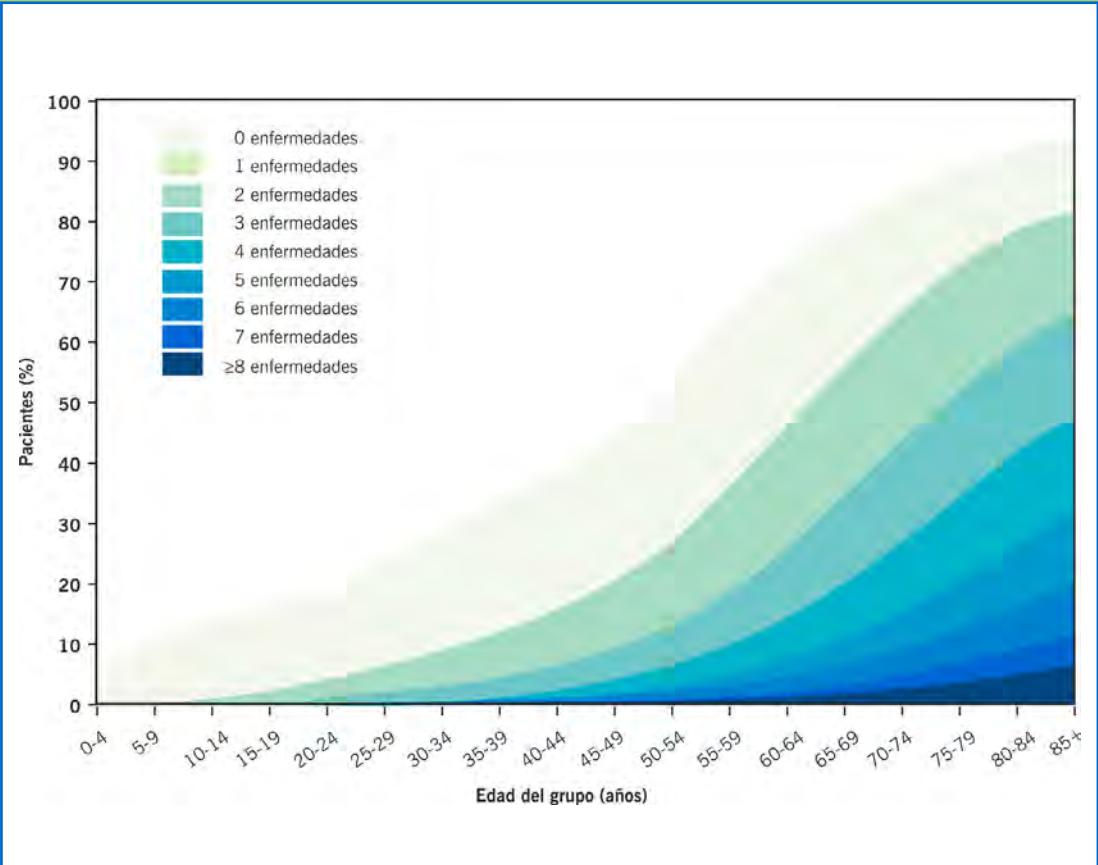
2.2. Factores de riesgo en población mayor

La multimorbilidad, definida como la presencia simultánea de dos o más enfermedades crónicas, es un fenómeno creciente que afecta hoy a la mayoría de los ancianos y a un porcentaje importante de adultos¹⁰ (Figura 2).

F02

Figura 2.

Número de enfermedades crónicas por grupo de edad (figura tomada del estudio de Barnett *et al.*¹⁰).



La multimorbilidad es un claro desafío para los sistemas sanitarios y los programas de educación médica, configurados para responder a las enfermedades individuales más que a las necesidades reales de salud de una población que acumula enfermedades crónicas, a la vez que envejece¹¹.

El propio envejecimiento incrementa la susceptibilidad a diferentes efectos de los medicamentos (con alteraciones de la función renal y hepática, una mayor proporción de grasa corporal, menor contenido en agua, niveles más bajos de albúmina sérica, etc.)¹⁴. Esto, unido a la polimedicación, convierte a la población mayor en un grupo más vulnerable a sufrir las consecuencias negativas de la medicación. La polifarmacia se asocia a un mayor riesgo de medicación inapropiada, de reacciones adversas e interacciones, de incumplimiento terapéutico¹² e incluso de un aumento de desarrollo de la fragilidad¹³.

Diversos estudios han estimado que el 50% de los ingresos debido a problemas relacionados con los medicamentos serían evitables, y el 70% de estos ocurren en pacientes de 65 o más años que toman al menos cinco medicamentos¹². En el *Informe del Estado de Salud de la Población de la Comunidad de Madrid 2016*, se detalla que en las personas mayores de 85 años, la preocupación por la toma de medicamentos y la polimedicación constituyen la segunda consulta más frecuente¹⁴.

Por lo general, la polifarmacia se asocia a una toma simultánea de múltiples fármacos diferentes en un mismo paciente, utilizados de forma crónica, si bien el concepto de polimedicación incluye la prescripción o la toma

de más medicamentos de los que son clínicamente apropiados. Desde esta perspectiva, el número específico de medicamentos no es en sí mismo un indicativo de polimedicación, ya que todos los medicamentos pueden ser clínicamente necesarios y apropiados para un paciente.

Además, con el envejecimiento, se incrementa también la probabilidad de sufrir caídas. La etiología de las caídas es multifactorial. Entre las múltiples causas, se encuentran la disminución de la musculatura y la lentitud de los reflejos, así como los problemas relacionados con los medicamentos¹⁵. El uso de medicamentos es uno de los factores de riesgo modificables para las caídas y las lesiones relacionadas con ellas, por lo que existe un considerable interés en la investigación en esta asociación en las personas mayores¹⁶.

Las caídas se consideran la segunda causa mundial de muerte por lesiones accidentales o no intencionales a nivel mundial¹⁷. Aproximadamente un 30% de las personas mayores de 65 años y un 50% de las mayores de 80 años que viven en la comunidad se caen, al menos, una vez al año¹⁸.

Las caídas llevan asociadas lesiones peligrosas e incapacitantes, como la fractura de cadera, que requieren hospitalización y causan muchas de las limitaciones funcionales que conducen a la necesidad de atención a largo plazo, incluidos los ingresos en centros socio-sanitarios¹⁶. Las caídas son por tanto una causa importante de discapacidad en las personas mayores y, a su vez, uno de los desenlaces adversos de la fragilidad, de ahí la importancia de la prevención¹⁷.

3. Actividades y estrategias preventivas e indicadores de resultados

El *Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud* (PAPPS), iniciado hace ya más de 30 años, es un proyecto de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) que promueve actuaciones preventivas y de promoción de la salud en los centros de Atención Primaria. El PAPPS dispone de un grupo específico, que revisa la evidencia científica más actual en el campo de las recomendaciones preventivas cardiovasculares y su aplicabilidad en la consulta de los profesionales, y otro que revisa las actividades preventivas en los mayores^{5,17}.

La cartera de servicios estandarizada de Atención Primaria de Madrid, definida como el *“conjunto de actividades, técnicas, tecnologías y/o procedimientos que desarrollan los profesionales de Atención Primaria para prevenir o atender un problema de salud o una demanda asistencial y en los que mediante el establecimiento de estándares se tiene como finalidad garantizar la calidad de la atención”* incluye, entre sus servicios, la detección de problemas de salud prevalentes en el adulto

y la prevención y detección de problemas en personas mayores.

El objetivo es detectar lo antes posible tanto los estilos de vida inadecuados, que están ligados a actitudes conductuales y, por tanto, pueden ser modificados (por ejemplo, el consumo de tabaco, de alcohol en exceso y el sedentarismo), como el resto de los problemas de salud (la hipertensión, la obesidad, la hiperglucemia o la hipercolesterolemia), que deben ser controlados lo antes posible.

En el servicio de prevención y detección de problemas en personas mayores se recoge, entre los criterios de buena atención, la valoración funcional de los antecedentes de caídas, y la elaboración de un plan de cuidados que incluya el fomento de la actividad física regular, el fortalecimiento y entrenamiento del equilibrio, o la eliminación de los factores ambientales de riesgo para las caídas.

Los resultados en salud se entienden como la valoración definitiva para dar validez a la efi-

cacia y a la calidad de la atención médica. Sus indicadores son aquellos que miden el nivel de éxito alcanzado en el paciente, es decir, si se ha conseguido lo que se pretendía con las actividades realizadas durante el proceso de atención¹⁹.

En Atención Primaria de la Comunidad de Madrid, se dispone de una herramienta de gestión clínica a través de los cuadros de mando específicos, para apoyar la mejora de la atención de los pacientes (eSOAP). A través de los indicadores, cada médico puede desagregar el dato en el ámbito del paciente, y trabajar con la historia clínica en su seguimiento y mejora. De esta manera eSOAP permite aunar la gestión estratégica y la gestión clínica en una aplicación accesible a través de la intranet.

En el contexto de control de los factores de riesgo, desde la prevención en la Comunidad de Madrid, los profesionales sanitarios disponen de indicadores de resultados intermedios, así como de estrategias para ayudar a mejorar la seguridad y prevenir los problemas relacionados con la medicación. A continuación se detallan algunos de los indicadores y estrategias.

3.1. Control de la tensión arterial

Tal y como se ha comentado, la hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular (FRCV), además de una de las condiciones clínicas atendidas de manera más habitual en Atención Primaria, y uno de los factores prevenibles implicados con más frecuencia en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, en el daño renal crónico (IRC), en la patología cerebrovascular (ECV) y en la muerte²⁰.

En la Figura 3, se muestran los datos de la Comunidad de Madrid de 2017 en relación al porcentaje de pacientes hipertensos con un buen control ajustado por la edad. Se consideró como buen control: una reducción de la tensión arterial sistólica (TAS) a cifras inferiores de 140 mmHg y una tensión arterial diastólica (TAD) menor de 90 mmHg, en pacientes menores de 80 años; y unos objetivos de tensión arterial inferiores a 150/90 mmHg en pacientes de 80 años o más, tal y como recomendaban las guías de 2013 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC, *European Society of Cardiology*) y la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH, *European Society of Hypertension*)²¹.

El valor alcanzado en 2017 es de 53,92%, porcentaje que presenta un incremento de un 4,6% con respecto al año 2016.

El porcentaje de pacientes entre 15 y 79 años con cardiopatía isquémica y con buen control de la tensión arterial (considerando como buen control la cifra más reciente de tensión arterial igual o menor a 140/90, registrada en la historia clínica en el último año) es de un 49,53% en 2017. Y en pacientes con ictus, el porcentaje con buen control de tensión arterial es de un 48,99%.

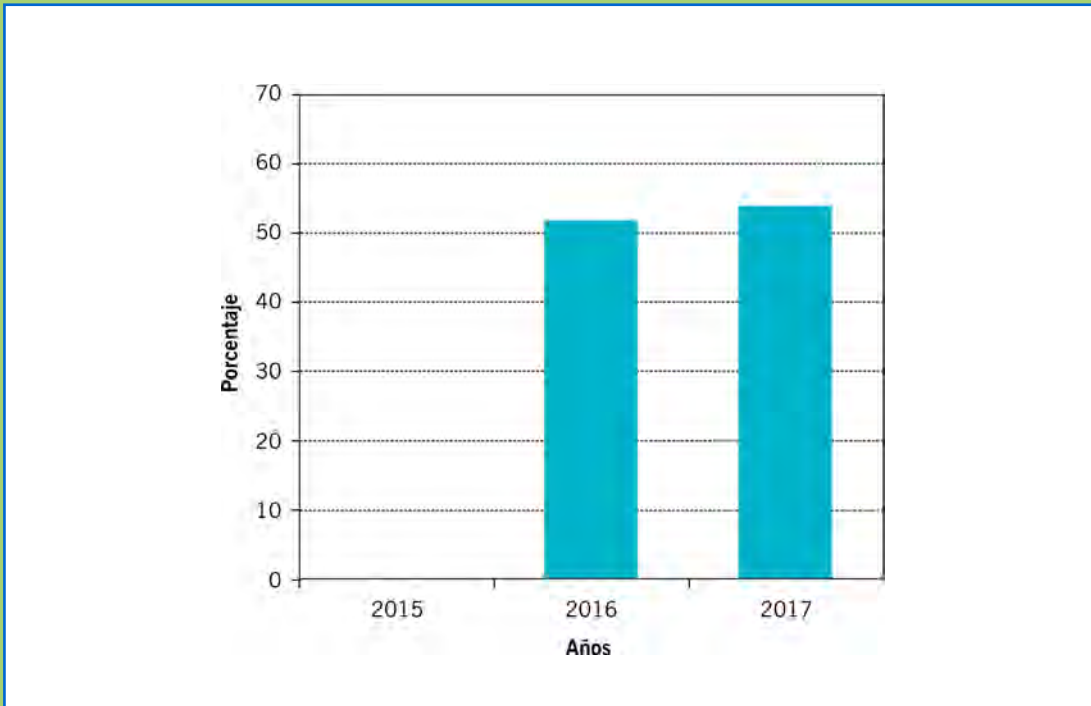
3.2. Control de la hemoglobina glicada en pacientes diabéticos

La diabetes es una enfermedad compleja y crónica que requiere una atención médica continua, así como educación y apoyo a los pacientes para la autogestión de la enfermedad. El control de la glucemia y la aplicación de diferentes estrategias para el control de



Figura 3.

Porcentaje de pacientes hipertensos con un buen control ajustado por edad.



Fuente: Observatorio de resultados del Servicio Madrileño de Salud. [Internet]. Disponible en: <http://observatorioresultados.sanidadmadrid.org/AtencionPrimariaFicha.aspx?ID=101>

riesgos son fundamentales para prevenir las complicaciones agudas y a largo plazo.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA, *American Diabetes Association*) recomienda la realización de al menos dos medidas anuales de hemoglobina glicada (HbA1c) en pacientes diabéticos, con objetivos de HbA1c inferior al 7% en la mayoría de los adultos. En determinados pacientes, como aquellos que tienen antecedentes de hipoglucemia severa, una expectativa de vida limitada, complicaciones microvasculares o macrovasculares avanzadas o comorbilidades, considera razonables objetivos menos estrictos (HbA1c inferior al 8%)²².

En la Comunidad de Madrid, el porcentaje de pacientes diabéticos con buen control en el año 2017 se mantiene acorde con lo recogido en las publicaciones científicas, siendo el valor de este indicador de 45,27%, lo cual muestra una tendencia creciente en un 2,4%. Para este indicador se han ajustado los rangos de buen control por edad, considerando objetivos razonables: HbA1 menor del 7% para las personas con una edad igual o inferior a los 75 años, y menor del 8,5% para los mayores de 75 años (se puede consultar en el Observatorio de resultados del Servicio Madrileño de Salud).

3.3. Estrategias para potenciar la seguridad relacionada con el uso de los medicamentos

La seguridad del paciente se considera una prioridad de la asistencia sanitaria, siendo un componente clave de la calidad y un derecho de los pacientes reconocido en el ámbito in-

ternacional²³. En la Comunidad de Madrid, se han desarrollado diversas estrategias dirigidas a optimizar la terapia farmacológica y a disminuir los riesgos derivados del uso de los medicamentos, con el objetivo de mejorar la seguridad de los pacientes. A continuación se exponen algunas de ellas.

Adecuación de la prescripción de medicamentos para la osteoporosis

El *British Medical Journal* publicó en el año 2002 un artículo que hacía una llamada de atención sobre la entrada en el proceso de medicalización de la sociedad, de las “no enfermedades”, y de los fenómenos sociales (como la vejez, la soledad, la infelicidad, etc.)²⁴. Un claro ejemplo de medicalización es la utilización de los fármacos para la prevención primaria de la osteoporosis en mujeres sanas.

En determinadas situaciones clínicas, se tiende a confundir el factor de riesgo con la enfermedad establecida. Este es el caso de la osteoporosis, una enfermedad sistémica esquelética caracterizada no solo por la baja masa ósea, sino también por el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consiguiente incremento en la fragilidad ósea y la susceptibilidad a la fractura. Esta definición incluye aspectos cuantitativos, medidos por la densidad mineral ósea (DMO), y aquellos que están relacionados con la fragilidad de los huesos, referidos de forma habitual como calidad ósea. Sin embargo, durante muchos años, la osteoporosis se ha contemplado desde una perspectiva parcial, asociándola tan solo al aspecto cuantitativo, a través de valores bajos de densidad mineral ósea. Este hecho ha dado lugar a que las decisiones sobre el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis estuvieran basadas únicamente

en la medición de la densidad mineral ósea, sin tener en cuenta otros factores de riesgo clínicos²⁵.

Los fármacos para la osteoporosis han demostrado su eficacia fundamentalmente en la disminución de fracturas vertebrales asintomáticas en pacientes con factores de riesgo de fractura y edad avanzada. Por otro lado, estos fármacos no están exentos de efectos perjudiciales. En los últimos años, se han asociado nuevos efectos adversos, como la osteonecrosis maxilar, el dolor osteoarticular, las fracturas atípicas, la fibrilación auricular con bisfosfonatos, etc., que se suman a otros ya ampliamente conocidos, como la esofagitis, el aumento de riesgo tromboembólico con los moduladores de receptores estrogénicos, o los efectos adversos cardiovasculares asociados al ranelato de estroncio²⁵.

En España, la probabilidad que tiene una mujer de presentar una fractura de cadera es claramente menor que en los países del norte de Europa o en Estados Unidos. Sin embargo, un informe realizado por la Secretaría de Estado de Salud del Reino Unido sitúa a España en el primer puesto de consumo de fármacos para la osteoporosis²⁶.

Por todo lo anteriormente descrito, y con el objetivo de evitar la sobreutilización de fármacos en mujeres que no se beneficiarían del tratamiento, y que estarían expuestas a los efectos adversos de forma innecesaria, en la Comunidad de Madrid se ha desarrollado un programa de adecuación de la prescripción de estos fármacos, en el que se han incluido diferentes estrategias:

- En 2007, se publicó un documento de recomendaciones para la valoración y el tratamiento de la osteoporosis primaria

en mujeres, elaborado por un grupo de trabajo multidisciplinar, compuesto por profesionales sanitarios de Atención Primaria y Especializada, que fue posteriormente actualizado en el año 2015.

- La implementación de estas recomendaciones, se realizó mediante un plan de formación dirigido a todos los profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, a través de cursos y jornadas, en formato presencial y online.

El desarrollo de este programa logró disminuir de forma importante el número de mujeres de bajo riesgo en tratamiento farmacológico, así como desplazar la curva de tratamiento a las mujeres de mayor riesgo, y mantener estable la incidencia de fractura de cadera²⁷ (Figura 4).

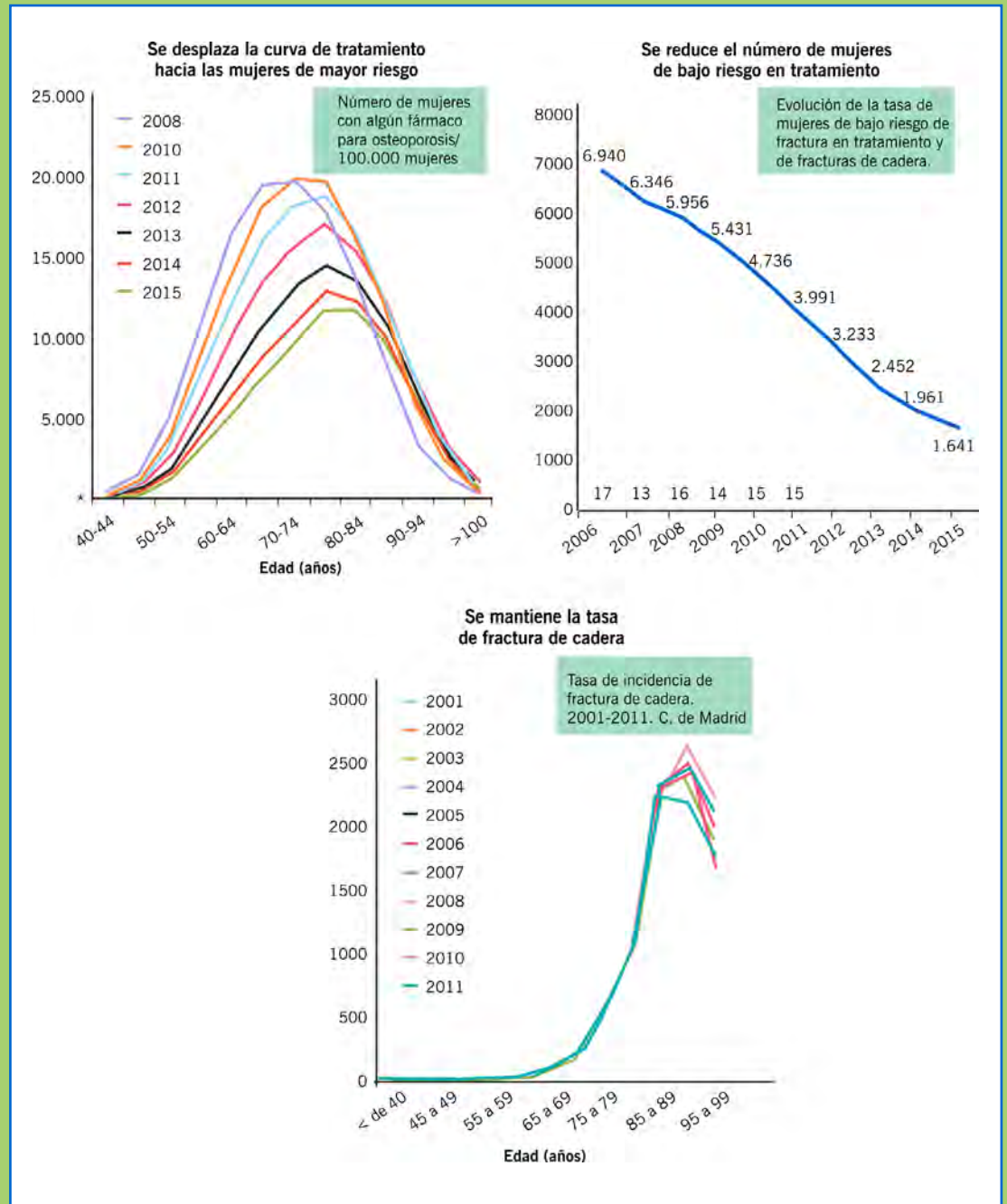
Reducción de la prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados

Diversos consensos de expertos han publicado listas de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) en pacientes mayores, entendiéndose como tales, aquellos medicamentos para los cuales el riesgo de un efecto adverso pesa más que los beneficios, en especial, cuando hay evidencia a favor de una alternativa más segura y más efectiva para la misma condición. Entre estas listas, se sitúan los criterios: Beers, STOPP-START y, recientemente, los criterios STOPPFRAIL, estos últimos para mayores con fragilidad. Algunos estudios encuentran una asociación entre la administración de medicamentos potencialmente inapropiados y el riesgo de ingresos²⁸, e incluso de mortalidad en personas mayores²⁹.

F04

Figura 4.

Número de mujeres en tratamiento por tramo de edad; número de mujeres en tratamiento por año; y tasa de incidencia de fractura de cadera.



En Atención Primaria de la Comunidad de Madrid, se trabaja con un listado de medicamentos potencialmente inapropiados que fue consensuado por un grupo de trabajo multidisciplinar en el año 2013. El grupo, formado por médicos y farmacéuticos de los distintos centros asistenciales, seleccionó los principales medicamentos potencialmente inapropiados teniendo en cuenta las publicaciones científicas (el listado de fármacos Beers 2012, los criterios STOPP-START y las alertas de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS), la relevancia clínica de los efectos adversos y los datos del volumen de la prescripción. En 2014, se elaboraron y se distribuyeron materiales formativos (un tríptico y una presentación de diapositivas), se diseñó una página web en la intranet, y se impartieron jornadas de información y formación dirigidas a los responsables y profesionales sanitarios de Atención Primaria y hospitalaria y de los centros sociosanitarios públicos.

Los medicamentos seleccionados fueron: benzodiazepinas de vida media larga, anticolinérgicos, antiinflamatorios, fluoxetina, sulfonilureas de vida media larga y biperideno³⁰.

En la Figura 5, se muestra la evolución del indicador incluido en el Contrato Programa de Centros (porcentaje de pacientes de 74 años o más que recibe un medicamento con la alternativa terapéutica más adecuada), y se observa que está disminuyendo en los últimos años, principalmente debido a las actuaciones de formación e información. En el año 2017, el porcentaje ha sido del 4,60%, lo que denota una mejora importante en el resultado, con una disminución del 8,55% con respecto a 2016.

Reducción del consumo crónico de benzodiazepinas

Las benzodiazepinas (BZD) son uno de los grupos farmacológicos más prescritos, y su consumo es más elevado en las personas más mayores. En un tratamiento a corto plazo, son fármacos eficaces y con una acción rápida en los trastornos de ansiedad e insomnio. Sin embargo, diversos documentos establecen a las benzodiazepinas como medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos³¹ ya que, en tratamientos prolongados, pueden aparecer problemas de tolerancia, dependencia, abuso, además de efectos adversos, como pérdida de memoria y de reflejos, confusión y mayor riesgo de caídas y fracturas³².

Con el objetivo de reducir la utilización crónica de benzodiazepinas, principalmente en los pacientes mayores y, por tanto, prevenir los riesgos asociados al consumo prolongado de este grupo de medicamentos, un grupo de trabajo multidisciplinar (formado por médicos de familia, geriatras, enfermeras, farmacéuticos de Atención Primaria y de residencias) diseñó la estrategia. Los objetivos específicos que se plantearon fueron aportar los recursos que facilitasen la deshabitación de los pacientes que consumen benzodiazepinas de forma crónica, informar a los pacientes sobre la importancia de mantener durante un tiempo adecuado dicho tratamiento y sensibilizar a los profesionales sanitarios de la importancia de una utilización restringida en el tiempo de estos medicamentos. A lo largo del año 2017, la estrategia se implementó en todos los centros de salud y residencias públicas de la Comunidad de Madrid.

En los cuatro primeros meses desde el inicio de la estrategia, en los centros de salud, 2.373 pacientes tenían algún apunte en el

F05

Figura 5.

Porcentaje de pacientes de 74 años o más que recibe un medicamento con una alternativa terapéutica más adecuada (MPI).



Fuente: Observatorio de resultados del Servicio Madrileño de Salud. Disponible en: <http://observatorioresultados.sanidadmadrid.org/GraficosEstadoPoblacion.aspx?ID=6>

protocolo. La mitad de los pacientes llevaban más de cinco años con las benzodiazepinas, y el 80% no había tenido intentos previos de deshabitación. El 40% sufrió algún efecto adverso durante la deshabitación. De los 288 pacientes con registro de resultado, el 76% logró suspender bien las benzodiazepinas (53%) o reducir su dosis (47%).

Durante los seis meses de pilotaje en dos residencias públicas, se consiguió un resultado positivo en el 25% del total de los residentes en tratamiento con benzodiazepinas (suspensión en un 15% y reducción de dosis en un 10%)³³.

Potenciación de la revisión del tratamiento farmacológico

La prescripción inapropiada incluye el uso de fármacos con una mayor frecuencia o con más duración de la indicada, el uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad, y fármacos duplicados o de la misma clase. Dicha prescripción incluye además, conceptualmente, la no utilización de fármacos beneficiosos que sí están clínicamente indicados. La prescripción adecuada en las personas mayores debe tener en cuenta la esperanza de vida individual del paciente, evitando terapias preventivas en aquellos pacientes con pronóstico de corta supervivencia y promoviendo fármacos con relación beneficio-riesgo favorable³⁴.

Una de las actividades preventivas recomendadas para adecuar la medicación en los pacientes mayores y frágiles es la revisión de los tratamientos¹⁷. Se entiende por esta la revisión crítica y estructurada del régimen terapéutico del paciente, que tiene que estar consensuada con él, con la finalidad de optimizar el impacto de la medicación, reducir los

problemas relacionados con esta y maximizar la eficiencia.

En pacientes ancianos polimedcados, la atención farmacéutica, que incluye la revisión de la medicación en colaboración con profesionales clínicos de distintos ámbitos (de Atención Primaria, centros sociosanitarios, consultas externas y hospitales) o con los sistemas electrónicos de ayuda a la toma de decisiones, ha demostrado reducir la prescripción inapropiada y los problemas relacionados con los medicamentos. En el ámbito hospitalario, la revisión de la medicación puede disminuir las consultas a urgencias³⁵.

La *Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud (SNS)* propone centrar los esfuerzos en la revisión de forma sistemática de los pacientes crónicos polimedcados, para detectar o prevenir eventos adversos, garantizar la adecuación y mejorar la adherencia²³.

En el año 2017, se finalizó la implantación en la Comunidad de Madrid del *Proceso asistencial integrado del paciente crónico complejo* (PAI PCC) en todos los centros de salud, con sus hospitales de referencia, siendo esta una línea estratégica de la organización. Entre las actividades que se contemplan en los subprocesos del PAI PCC, y que deben llevar a cabo los farmacéuticos de los distintos ámbitos asistenciales, está la mejora de la revisión de tratamientos, la conciliación y la adherencia de los pacientes crónicos complejos de nivel de intervención alto, siendo fundamental la coordinación y colaboración entre todos los profesionales implicados en el cuidado del paciente, para asegurar la continuidad de los tratamientos³⁶.

En este contexto, y con la finalidad de apoyar a los médicos de familia en la revisión de

la medicación de los pacientes, se ha implementado un programa de colaboración médico-farmacéutico de Atención Primaria en la revisión de los tratamientos en pacientes de especial riesgo. Se ha priorizado a los pacientes que soliciten los propios médicos y a la población más vulnerable a los problemas relacionados con la medicación, como son los pacientes crónicos complejos con nivel de intervención alto, los polimedicados, los que viven en centros sociosanitarios concertados o privados o aquellos en los que se detecte una medicación potencialmente inadecuada (medicamentos potencialmente inapropiados, benzodiazepinas crónicas, personas en tratamiento con algún medicamento afectado por alguna alerta, como por ejemplo, los mayores de 65 años con dosis altas de citalopram o escitalopram, con diacereína, con metoclopramida crónica, etc.).

Asimismo, en el modelo de centros sociosanitarios de la Agencia Madrileña de Atención Social (AMAS), los farmacéuticos se han integrado en el equipo multidisciplinar y colaboran con los médicos de las residencias en la revisión de tratamientos, en la conciliación de la medicación después de los tránsitos asistenciales y en la revisión de la adherencia.

Educación para la salud en medicamentos

El paciente debe situarse en el centro de la prevención, y para ello es necesario fomentar las actividades dirigidas a la educación de la población. En la Comunidad de Madrid, en el año 2017, se comunicaron 5.806 errores de medicación, de los cuales 2.467 fueron comunicados en Atención Primaria. El análisis de los errores de medicación notificados por Atención Primaria en el portal de *Uso Seguro de los Medicamentos y Productos Sanitarios de*

la Comunidad de Madrid detecta que el origen del error está en la administración de los medicamentos por parte del paciente en el 10% de las notificaciones, aproximadamente, siendo esta causa la tercera o cuarta en cuanto a la frecuencia en el origen del error³⁷.

Por otra parte, es bien conocido el alto porcentaje de falta de adherencia al tratamiento en los pacientes con enfermedades crónicas. En el informe *Adherencia a largo plazo: pruebas para la acción*, publicado por la OMS en el año 2004, ya se considera la falta de adherencia como un problema prioritario de salud pública. La repercusión de una adherencia deficiente crece a medida que se incrementa la carga de la enfermedad crónica. Las consecuencias se traducen en la disminución de los resultados en salud, hasta tal punto que, según la OMS, *“aumentar la efectividad de las intervenciones sobre adherencia terapéutica puede tener una repercusión mucho mayor sobre la salud de la población que cualquier mejora de los tratamientos médicos específicos”*. La adherencia debe gestionarse con intervenciones que contemplen, como mínimo: la educación y la información al paciente, la formación de los sanitarios, el seguimiento del paciente recordando el tratamiento, y la simplificación del tratamiento, entre otras estrategias³⁸.

En el año 2006, se implantó en toda la Comunidad de Madrid el *Programa del Mayor Polimedicado*, con el objetivo de mejorar la salud y la calidad de vida de la población de 74 años o más polimedicada, mediante el asesoramiento sobre el uso de los fármacos, la adecuada colaboración entre los profesionales sanitarios de los centros de salud y los farmacéuticos de oficina de farmacia, y la entrega de sistemas de ayuda para la correcta utilización de los medicamentos (etiquetas, pastilleros, blíster)³⁹.

Además, en el año 2016, se incorporó a la aplicación de *Educación para la salud* (EpS) de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid un nuevo proyecto centrado en el uso de los medicamentos, con el título *Conoce tus Medicamentos*. Este taller se imparte de forma conjunta entre enfermeros y farmacéuticos de Atención Primaria en los centros de salud.

El taller, que consta de tres sesiones, está dirigido principalmente a las personas mayores polimedicadas. Por una parte, tiene como objetivo incrementar los conocimientos generales de los pacientes sobre los medicamentos y, por otra, disminuir la posibilidad de los errores de medicación, contribuir a aumentar la adherencia al tratamiento y capacitar a los pacientes para que participen en su terapia farmacológica, y que entiendan el propósito y la relación de la medicación con su enfermedad.

4. Conclusiones

En el actual contexto social, la orientación de los sistemas de salud hacia la prevención y promoción de la salud es una necesidad y un reto. Tal y como se ha ido comentando a lo largo del capítulo, desde el ámbito asistencial de Atención Primaria, se puede contribuir al control de los factores de riesgo con diversas actividades y estrategias, en las que es necesaria la implicación y la colaboración de todos los profesionales sanitarios.

En este sentido, los farmacéuticos de Atención Primaria (FAP) participan y colaboran,

junto con el resto del equipo asistencial, mediante el apoyo a los médicos en la revisión de los tratamientos de los pacientes más vulnerables, la formación e información dirigida a profesionales sanitarios y ciudadanos, la educación para la salud en materia de medicamentos, y el diseño y la monitorización de los indicadores que, incluidos en los cuadros de mando, ayuden a la mejora de la calidad de la atención sanitaria y a la seguridad de los pacientes.

5. Bibliografía

1. Mayoral JM, Aragonés N, Godoy P, Sierra MJ, Cano R, González F, *et al.* Las enfermedades crónicas como prioridad de la vigilancia de la salud pública en España. *Gac Sanit.* [Internet]. 2016;30:154-7. [citado 27 Ago 2018]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021391111500254X>
2. Ministerio de sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia de promoción de la salud y prevención en el SNS. En el marco del abordaje de la cronicidad en el SNS. Estrategia aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 18 de diciembre de 2013 [Internet]. [citado 10 Sept 2018]. Disponible en: <http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/EstrategiaPromocionSaludyPrevencionSNS.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud. Factores de riesgo. [Internet]. [citado 6 Sep 2018]. Disponible en: http://www.who.int/topics/risk_factors/es/
4. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, *et al.* A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* [Internet]. 2012;380:2224-60. [citado 28 Ago 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4156511/>
5. Brotons C, Alemán Sánchez JJ, Banegas JR, Ramón J, Fondón C, Lobos-Bejarano JM, *et al.* Recomendaciones preventivas cardiovasculares. Actualización PAPPS 2018. Aten Primaria. [Internet]. 2018;50:4-28. [citado 6 Sep 2018]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-recomendaciones-preventivas-cardiovasculares-actualizacion-papps-S0212656718303603>
6. Banegas J, Graciani A, Guallar Castellón P, Gutiérrez-Fisac JL, León Muñoz L, López-García E, *et al.* Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). [Internet]. Madrid: Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Autónoma de Madrid; 2011. Disponible en: http://www.isfie.org/documentos/estudio_enrica.pdf
7. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, *et al.* Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol.* [Internet]. 2011;64:295-304. [citado 7 Sep 2018]. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893211001515>
8. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Estudio IBERICAN: Identificación de la Población Española de Riesgo Cardiovascular y Renal. [Internet]. [citado 7 de septiembre de 2018]. Disponible en: <https://www.semergen.es/index.php?seccion=dinamico&subSeccion=bloque&idS=6&idSS=14>
9. Cinza S, Prieto MÁ, Llisterri JL, Pallarés V, Barquilla A, Rodríguez L, *et al.* Características basales y manejo clínico de los primeros 3.000 pacientes incluidos en el estudio IBERICAN (Identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal). *SEMERGEN-Med Fam.* [Internet]. 2017;43:493-500. [citado 7 Sep 2018]. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359316301381>
10. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet.* 2012;380:37-43.

11. Prados-Torres D, del Cura-González I, Prados-Torres A. Hacia un modelo de atención a la multimorbilidad en atención primaria. *Aten Primaria*. [Internet]. 2016;261-2. [citado 12 Sep 2018]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-hacia-un-modelo-atencion-multimorbilidad-S0212656716305601>
12. Scottish Government, Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance Realistic *Prescribing*. [Internet]. 3rd ed. 2018 [citado 13 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/04/Polypharmacy-Guidance-2018.pdf>
13. Saum K-U, Schöttker B, Meid AD, Holleczer B, Haefeli WE, Hauer K, et al. Is Polypharmacy Associated with Frailty in Older People? Results From the ESTHER Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:e27-e32.
14. Consejería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública. Informe del Estado de Salud de la Población de la Comunidad de Madrid, 2016. [Internet]. 2017 [citado 13 Sep 2018]. Disponible en: <http://www.informesdesalud.sanidadmadrid.org/docs/Informe-Completo.pdf>
15. Gervas J, Gorricho J. Multicausalidad de las caídas y papel de los medicamentos. *Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra*. [Internet]. 2013;21(2). [citado 13 Sep 2018]. Disponible en: https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/61C2FB0A-1915-414B-AC23-E60E6A172E87/261957/Bit_v21n3.pdf
16. Laflamme L, Monárrez-Espino J, Johnell K, Elling B, Möller J. Type, number or both? A population-based matched case-control study on the risk of fall injuries among older people and number of medications beyond fall-inducing drugs. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0123390.
17. Del Canto M, Gorroñoigoitia A, Martín I, Baena Díez JM, López Torres J, et al. Actividades preventivas en los mayores. Actualización PAPPS 2018. *Aten Primaria*. 2018;50:109-24.
18. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Documento de consenso sobre prevención de fragilidad y caídas en la persona mayor. Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el SNS. 2014 [Internet]. Madrid; 2014. [citado 17 Sep 2018]. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/docs/FragilidadyCaídas_personamayor.pdf
19. Olry de Labry Lima A, García Mochón L, Bermúdez Tamayo C. Identificación de indicadores de resultado en salud en atención primaria. Una revisión de revisiones sistemáticas. *Rev Calid Asist*. 2017;32:278-88.
20. Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial. INFAC. [Internet]. 2015 [citado 13 Sep 2018]. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2015/es_def/adjuntos/Infac_vol_23_n05_Hipertension_arterial.pdf 2015;Vol 23 No5.
20. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018. 2 39:3021-104.
21. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159-219.
22. American Diabetes Association. 8. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl 1):S64-S74.
23. Ministerio de sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud. Período 2015-2020. [Internet]. Madrid; 2016 [citado 13 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2015/Estrategia%20Seguridad%20del%20Paciente%202015-2020.pdf>
24. Smith R. In search of "non-disease". *BMJ*. 2002;324:883-5.
25. Servicio Madrileño de Salud. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid. [Internet]. Madrid: Comunidad de Madrid, Consejería de Sanidad; 2015. [actualizado 2015]. [citado 14 Sep 2018]. Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername=Content-Disposition&blobheadervalue1=filename%3DLibroOsteop2015SM.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352885262220&ssbinary=true>
26. Richards M. Extent and causes of international variations in drug usage. A report for the Secretary of State for Health. [Internet]. 2010 [citado 13 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/extent-and-causes-of-international-variations-in-drug-usage>
27. Jamart L, Alcaraz M, Isasi C, López A, Vázquez M, Pérez P. Programa de adecuación de la prescripción de fármacos para la osteoporosis primaria en mujeres en nuestra comunidad. Servicio Madrileño de Salud. 21 Congreso SEFAP. [Internet]. Granada, 26-28 Oct 2016. [citado 14 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.bcongresos.com/congresos/gestor/ckfinder/userfiles/files/sefap21/L5-1.jpg>
28. Price SD, Holman CD, Sanfilippo FM, Emery JD. Association between potentially inappropriate me-

- dications from the Beers criteria and the risk of unplanned hospitalization in elderly patients. *Ann Pharmacother.* 2014;48:6-16.
29. Muhlack DC, Hoppe LK, Weberpals J, Brenner H, Schöttker B. The Association of Potentially Inappropriate Medication at Older Age With Cardiovascular Events and Overall Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18:211-20.
 30. Consejería de Sanidad-D. G. de Coordinación de la Asistencia Sanitaria. Medicamentos potencialmente inapropiados en personas mayores. [Internet]. Madrid; 2014. [citado 14 Sep 2018]. Disponible en: <http://www.comunidad.madrid/publicacion/1354337155930>
 31. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Proyecto MARC. Elaboración de una Lista de Medicamentos de Alto Riesgo para los Pacientes Crónicos. Informe 2014. [Internet]. Madrid; 2014 [citado 14 Sep 2018] Disponible en: http://www.seguridaddel-paciente.es/resources/documentos/2014/Proyecto_MARC_2014.pdf
 32. Hanlon JT, Semla TP, Schmader KE. Alternative Medications for Medications in the Use of High-Risk Medications in the Elderly and Potentially Harmful Drug-Disease Interactions in the Elderly Quality Measures. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:e8-e18.
 33. Izquierdo-Palomares JM, Herrero S, Pérez P, Rubio L, Cáliz B, Calvo MJ. Estrategia para reducir el uso crónico de benzodiazepinas. Resultados preliminares. Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Servicio Madrileño de Salud. [Internet]. 22 Congreso SEFAP. Murcia 8-10 Nov 2017. [citado 14 Sep 2018]. Disponible en : <https://www.bcongresos.com/congresos/gestor/ckfinder/userfiles/files/sefap2017/L5-8.jpg>
 34. Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate prescription in older patients: the STOPP/START criteria. *Rev Española Geriatr Gerontol.* 2009;44:273-9.
 35. Revisando la medicación en el anciano. ¿Qué necesito saber? INFAC. 2015;23(2). [Internet]. 2015 [citado 13 Sep 2018]. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2015/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_23_n_2_revisando%20medicacion%20anciano.pdf
 36. Servicio Madrileño de Salud. Estrategia de atención a pacientes con enfermedades crónicas en la Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad. [Internet]. 2016 [citado 14 de septiembre de 2018] Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=CM_Inf-Practica_FA&cid=1354319576173&language=es&pagename=ComunidadMadrid%2FEstructura
 37. Consejería de Sanidad de Madrid. Documentos de seguridad de medicamentos y productos sanitarios. Portal de Uso Seguro de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Internet]. [citado 14 Sep 2018] Disponible en: <https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>
 38. Calvo MJ, Aranguren A. Adherencia al tratamiento. Guía de Buena Práctica Clínica en Geriátrica. Farmacología y envejecimiento. Los medicamentos en las personas mayores. Madrid: Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. 2015. p. 45-59.
 39. Servicio Madrileño de Salud. Programa de Atención al Mayor Polimedocado. [Internet]. Madrid: Comunidad de Madrid, Consejería de Sanidad y Consumo; 2006. [citado 10 Sep 2018]. Disponible: http://www.amegmadrid.org/DOCUMENTOS/Atencion_al_poli-medocado.pdf

3

Medidas para la prevención y la detección precoz de enfermedades en el ámbito hospitalario: enfermedad tromboembólica y sepsis

Prevención de la tromboembolia venosa

Margarita Ruano Encinar

Desarrollo de actividad para la detección y el tratamiento precoz de la sepsis

Marcio Borges Sa





Margarita Ruano Encinar
Servicio de Farmacia,
Hospital Universitario La Paz, Madrid.



Marcio Borges Sa
Unidad Multidisciplinar de Sepsis,
Servicio de Medicina Intensiva,
Hospital Universitario Son Llàtzer,
Palma de Mallorca.

Índice

Prevención de la tromboembolia venosa

1. Introducción
2. Factores de riesgo
3. Evaluación del riesgo
4. ¿Cuáles son los métodos de tromboprofilaxis?
5. ¿Cuándo están contraindicadas las medidas de tromboprofilaxis?
6. ¿Qué pacientes deben recibir tromboprofilaxis?
7. Sistemas de alerta electrónica en la evaluación del riesgo tromboembólico
8. Conclusiones
9. Bibliografía

Desarrollo de actividad para la detección y el tratamiento precoz de la sepsis

1. Definiciones
2. Generalidades
3. Detección precoz de la sepsis
4. Atención integral y multidisciplinaria de la sepsis
5. Implementación del Código Sepsis en España y programas internacionales de sepsis
6. Retos futuros
7. Bibliografía

Medidas para la prevención y la detección precoz de enfermedades en el ámbito hospitalario: enfermedad tromboembólica y sepsis

La prevención y la detección precoz de las enfermedades son piezas clave en la atención a los pacientes, tanto en el medio ambulatorio como en el hospitalario. Si bien el hospital se concibe como un sistema de atención finalista y resolutivo, las actividades de prevención de patología nosocomial y la prevención de la iatrogenia asistencial se incorporan a la práctica asistencial hospitalaria de forma muy potente como garantía de seguridad del proceso asistencial. Igualmente, la detección precoz de procesos complejos es crucial para prestar una asistencia en tiempo preciso, que logre los resultados esperados.

Se presenta una revisión de dos procesos hospitalarios complejos, multifactoriales, que afectan de manera conjunta a la totalidad de los servicios hospitalarios y que pueden afectar a cualquier paciente en cualquier ubicación hospitalaria: la enfermedad tromboembólica y la sepsis. La revisión de los autores permite entender el proceso en su totalidad, así como el papel que pueden tener las nuevas herramientas informáticas y de soporte, integradas en la historia clínica, en la prevención y la detección precoz de estas enfermedades.

Prevención de la tromboembolia venosa

Margarita Ruano Encinar

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

1. Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es un problema médico que comprende la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP).

La oclusión parcial o total de la luz del sistema venoso profundo por un trombo de fibrina en los miembros inferiores conduce al cuadro conocido como TVP. En la evolución de este trombo puede desprenderse un fragmento que, a través del sistema venoso profundo, termine en el árbol arterial pulmonar, dando lugar a la TEP.

La ETV es relativamente frecuente en los pacientes hospitalizados, tanto médicos como quirúrgicos, y también en pacientes que han sido dados de alta recientemente, pues la mayoría de las TVP sintomáticas asociadas a la

hospitalización ocurren hasta 90 días después del alta. Se considera la principal causa de muerte evitable en los pacientes ingresados¹.

Hay una gran variabilidad en los resultados de los estudios epidemiológicos sobre la ETV, dependiendo tanto del área geográfica como del tipo de estudio. Para White², la incidencia de la ETV se sitúa en 1/1000 personas y año, y aumenta con la edad hasta llegar a 1/100 personas y año. La mortalidad a los 30 días es del 12%, generalmente asociada a cáncer, edad avanzada o comorbilidad cardiovascular.

En un análisis de las altas hospitalarias codificadas por el Sistema Nacional de Salud en España, la ETV representó el 0,82% del total de las altas³. En nuestro país constituye la tercera causa de mortalidad y va asociada a

una marcada morbilidad, sobre todo por la hipertensión pulmonar en la TEP y el síndrome posttrombótico en la TVP. Esto queda patente en los trabajos publicados por el grupo RIETE (Registro Informatizado de Pacientes con Enfermedad Tromboembólica), en cuya base de datos están incluidos actualmente más de 78.000 pacientes⁴. Hay que destacar que entre el 10% y el 20% de los pacientes que sufren ETV fallecen en el primer mes tras su presentación, y la mortalidad es mayor en los pacientes con embolia pulmonar (EP) que en aquellos con TVP⁵. De hecho, la TEP es la causa prevenible más común de muerte hospitalaria, y la prevención de la ETV se identifica entre las mejores estrategias dirigidas a garantizar la seguridad de los pacientes en los hospitales⁶. Asimismo, en el Reino Unido, la prevención de la ETV es una política prioritaria para el National Health Service, y dentro de este marco, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ha publicado la actualización de su guía sobre la prevención de la ETV en pacientes hospitalizados con recomendaciones dirigidas a la efectividad clínica y la seguridad del paciente⁷.

La necesidad de tromboprofilaxis se basa en la identificación de factores de riesgo, en la elevada incidencia de la ETV y en el carácter silente de la enfermedad, ya que el diagnóstico en muchas ocasiones es difícil al no presentar síntomas específicos, e incluso las pruebas diagnósticas pueden dar resultados falsos negativos. El alto coste sociosanitario de las complicaciones y la probada eficacia de su indicación son otros motivos que apoyan la prevención.

Es cierto que se ha dado una gran importancia a la prevención de la ETV en los pacientes de cirugía ortopédica y traumatológica, pero no ha ocurrido lo mismo con el grupo de pa-

cientes sometidos a otros tipos de cirugía, y menos aún con los pacientes con procesos médicos, de tal manera que no siempre se realiza una tromboprofilaxis efectiva en la práctica clínica habitual y se han descrito casos en que tan solo la mitad de los pacientes hospitalizados recibieron profilaxis adecuada a la indicación, tanto durante el ingreso como al alta⁸. En ocasiones, la baja adecuación puede deberse a una subestimación de la incidencia de la enfermedad, al temor a las hemorragias, a la ausencia de protocolos en algunos centros o al bajo conocimiento de la evidencia al respecto.

En algunas situaciones, el riesgo de ETV no desaparece con el alta hospitalaria y la profilaxis debe mantenerse en el domicilio hasta que desaparezca el riesgo que motivó su indicación. En estos casos es importante la educación del paciente al alta y proporcionarle información verbal y escrita para asegurar un adecuado cumplimiento⁷.

Por todo ello, dada la repercusión de esta enfermedad sobre la salud pública, es necesario que los centros sanitarios cuenten con una infraestructura eficaz para implantar mejoras en la prevención de la ETV asociada a la hospitalización, a través del diseño y el desarrollo de protocolos de prevención eficaces. Es preciso que desde las organizaciones se contemple la prevención de la ETV como una de las estrategias prioritarias de seguridad del paciente, y que se promueva una cultura de seguridad en esta línea en los hospitales.

La tromboprofilaxis tiene como objetivo prevenir la aparición de eventos tromboembólicos, evitar las secuelas a largo plazo, como la recurrencia de TVP, el síndrome posttrombótico y la hipertensión pulmonar, y reducir la mortalidad relacionada con la ETV⁹.

2. Factores de riesgo

2.1. Factores predisponentes y desencadenantes

La etiopatogenia de la ETV en general es compleja y multifactorial. En 1856, Rudolph Virchow postuló la clásica (y en parte todavía vigente) tríada etiopatogénica de la trombosis: estasis venosa, lesión del endotelio vascular y trastornos de la coagulación. Varios estudios experimentales han confirmado que se producen trombos cuando se obstruye el flujo en una vena y se activa localmente la coagulación, o cuando se genera estasis y se lesiona la pared venosa. Clínicamente suele ser necesario que coexistan al menos dos factores de esta tríada para que se produzca una ETV.

En general, los factores clínicos de riesgo de trombosis se dividen en dos grandes grupos: predisponentes y desencadenantes. Entre los factores predisponentes, intrínsecos o asociados al paciente, que son los que presenta a su ingreso en el hospital, destacan la edad avanzada, el cáncer, la obesidad, la trombofilia congénita o adquirida, y los antecedentes

de ETV. Entre los factores desencadenantes o extrínsecos, relacionados con la estancia en el hospital, destacan la inmovilización, la intervención quirúrgica y su duración, los traumatismos y la canalización de vías centrales. Se ha puesto de manifiesto que las complicaciones perioperatorias aumentan el riesgo trombótico, en particular las infecciones del tracto urinario, las neumonías, la utilización de transfusiones y la insuficiencia renal aguda¹⁰.

Por otro lado, en la infancia existe una distribución bimodal, con picos de incidencia en el periodo neonatal y la adolescencia; en ambos periodos se produce un aumento del riesgo en relación con los cambios en el sistema fibrinolítico, así como por los diferentes niveles de proteínas fundamentales para la hemostasia, por ejemplo, en el caso del neonato (Tabla 1).

A diferencia de los adultos, la mayoría de las trombosis en la infancia son secundarias, con algún factor de riesgo en más del 90% de los casos (Tabla 2). En las trombosis en niños no ingresados, los dos factores

T01

Tabla 1.

Diferencias entre los factores procoagulantes y anticoagulantes de los adultos y los neonatos.

Valores neonatales comparados con los de adultos	Proteínas procoagulantes	Proteínas anticoagulantes
Aumentadas	Factor VIII, factor Von Willebrand, inhibidor del activador del plasminógeno	
Disminuidas	Factores II, VII, IX, X, XI y XII	Proteínas C y S, antitrombina III, cofactor heparina II, plasminógeno

T02

Tabla 2.

Factores de riesgo para la tromboembolia venosa en la infancia.

Factores adquiridos

- Infección: sepsis, bacteriemia, meningitis y neumonía. Otitis/mastoiditis/infección dental.
- Inflamación (no infecciosa): síndrome de Behçet, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal.
- Malignidad.
- Metabólicos: deshidratación, hiperglucemia.
- Anatómicos/mecánicos: compresión externa, catéter venoso central, traumatismo.
- Cirugía: ortopédica, daño vascular.
- Nefropatías: síndrome nefrótico, insuficiencia renal.
- Cardiopatías: cateterismo, oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), arritmias, miocardiopatía dilatada.
- Enfermedad de Kawasaki.
- Hematológicos: policitemia, anemia de células falciformes, anticoagulante lúpico, anticuerpos antifosfolípidos, anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I.
- Fármacos: L-asparaginasa, anticonceptivos orales, antifibrinolíticos, corticoides, concentrados de factores de la coagulación.
- Otros: inmovilización, relajación muscular, estancia hospitalaria prolongada, ventilación mecánica, factor VIII.

Factores congénitos

- Trombofilia: déficits de proteínas C o S, déficit de antitrombina III, mutación del factor V Leiden MTHFR C677T, mutación gen de la protrombina G20210A.
- Otros: hiperhomocistinemia, aumento de las lipoproteínas (a).
- Cardiopatías congénitas cianógenas.

más relacionados son los antecedentes de trombofilia o de trombosis previas, mientras que en los pacientes ingresados las condiciones más frecuentemente asociadas son el uso de catéter venoso central (CVC) (33-80%), la sepsis (7-46%), la malignidad (4-25%) y la cirugía reciente (5,8-15%)¹¹.

3. Evaluación del riesgo

3.1. Evaluación del riesgo tromboembólico

Una correcta valoración de la presencia de los factores recogidos en el apartado anterior es imprescindible para poder estimar el riesgo de cada paciente de sufrir ETV, y de este modo poder adoptar las medidas profilácticas más adecuadas en función del riesgo.

Para los pacientes sometidos a cirugía no ortopédica, el modelo incorporado por las guías del American College of Chest Physicians (ACCP) es el propuesto por Caprini y su grupo hace más de 20 años, que ha experimentado diversas modificaciones desde entonces¹². Aunque este modelo estratificaba originalmente los pacientes en categorías de riesgo tromboembólico bajo, moderado, alto y muy alto, la novena edición de la guía del ACCP lo ha adaptado a las siguientes categorías de riesgo de ETV en función de la puntuación total: muy bajo (0-1 puntos), bajo (2

puntos), moderado (3-4 puntos) y alto riesgo (5 o más puntos)¹³ (Tabla 3).

Los pacientes médicos constituyen un grupo heterogéneo con varios factores de riesgo para ETV. Se ha descrito que el 75-80% de los pacientes médicos hospitalizados presentan al menos un factor de riesgo, y hasta el 40% tienen tres o más simultáneamente¹⁴. Es importante recordar que la situación del paciente con un proceso médico puede variar durante su estancia hospitalaria, por lo que la necesidad de tromboprofilaxis debe ser reevaluada de manera periódica. Las escalas más empleadas para la valoración del riesgo de trombosis en el paciente médico son el modelo de Padua¹⁵ (Tabla 4) y la guía PRETEMED¹⁶ (Tabla 5). A partir de la ponderación del nivel de riesgo se recomienda el empleo de terapia anticoagulante cuando se obtiene una puntuación ≥ 4 , que supone una incidencia de ETV superior al 20%, y con una puntuación entre 1 y 3 debe considerarse el uso de medidas físicas.

T03

1 punto	2 puntos	3 puntos	5 puntos
Edad 1-60 años	61-74 años	≥75 años	Enfermedad vascular cerebral (<1 mes)
Cirugía menor programada	Artroscopia	Antecedente de trombosis venosa	Artroplastia de cadera o rodilla programada
Varices	Cirugía mayor (>45 min)	Antecedentes familiares de trombosis	Fractura de cadera, pelvis o pierna
Obesidad (IMC >25 kg/m ²)	Cirugía laparoscópica (>45 min)	Factor V Leiden positivo	Lesión espinal aguda (<1 mes)
Infarto agudo de miocardio	Cáncer (actual o previo)	Mutación 20210A del gen de la protrombina	
Insuficiencia cardíaca congestiva (<1 mes)	Encamamiento (>72 h)	Hiperhomocisteinemia	
Enfermedad pulmonar grave, incluida neumonía (<1 mes)	Inmovilización con yeso (<1 mes)	Anticuerpos lúpicos positivos	
Enfermedad inflamatoria intestinal	Catéter venoso central	Trombocitopenia inducida por heparina	
Sepsis (<1 mes)		Otras trombofilias hereditarias o adquiridas	
Tumefacción de miembros inferiores			
Paciente inmovilizado			
Embarazo o puerperio			
Anticonceptivos o terapia hormonal sustitutiva			
Antecedentes de abortos espontáneos, recurrentes			
Probabilidad			
Riesgo muy bajo:	0 puntos		
Riesgo bajo:	1-2 puntos		
Riesgo intermedio:	3-4 puntos		
Riesgo alto:	≥5 puntos		

Tabla 3.

Escala de Caprini para el cálculo del riesgo tromboembólico en los pacientes quirúrgicos.

IMC: índice de masa corporal.

T04

Tabla 4.

Escala de Padua para el cálculo del riesgo tromboembólico en los pacientes con procesos médicos.

Variable	Puntuación
Cáncer activo (metástasis locales o distantes, quimioterapia o radioterapia en 6 meses previos)	3
Antecedente de TVP o TEP (salvo flebitis superficial)	3
Movilidad reducida ≥ 4 días	3
Trombofilia conocida (déficit de proteínas C y S, factor V, síndrome antifosfolípido, mutación 20210A del gen de la protombina)	3
Cirugía o traumatismo reciente ≤ 1 mes	2
Edad ≥ 70 años	1
Insuficiencia cardíaca o respiratoria	1
Infarto agudo de miocardio o ictus isquémico	1
Infección aguda o enfermedad reumática	1
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	1
Terapia hormonal sustitutiva o anticonceptivos orales	1
Probabilidad:	
Riesgo alto	>4

IMC: índice de masa corporal; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

T05

Tabla 5.

Escala PRETEMED¹⁶ para el cálculo del riesgo tromboembólico ajustado en pacientes con procesos médicos.

	Pesos ajustados		
	1	2	3
Procesos precipitantes	Embarazo/puerperio Viaje en avión > 6 h	Enfermedad inflamatoria intestinal Insuficiencia cardíaca congestiva de grado III Neoplasia Infección aguda grave	Accidente cerebrovascular con parálisis de miembros inferiores EPOC descompensada grave Infarto agudo de miocardio Insuficiencia cardíaca congestiva de grado IV Mieloma con quimioterapia Traumatismo de miembros inferiores sin fractura
Procesos asociados	Diabetes <i>mellitus</i> Hiperhomocisteinemia Infección por VIH Parálisis de miembros inferiores TVS previa	Síndrome nefrótico Trombofilia TVP previa Vasculitis (Behçet, Wegener)	
Fármacos	Anticonceptivos hormonales Antidepresivos Antipsicóticos Inhibidores de la aromatasa Tamoxifeno/raloxifeno Terapia hormonal sustitutiva	Quimioterapia	
Otros	Catéter venoso central Edad >60 años Obesidad (IMC >28 kg/m ²) Tabaquismo >35 cigarrillos/día	Encamamiento >4 días	

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal; TVP: trombosis venosa profunda; TVS: trombosis venosa superficial; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

3.2. Evaluación del riesgo de sangrado

La hemorragia es el principal efecto secundario de la terapia anticoagulante en el paciente con ETV. Disponer de información sobre los factores que pueden determinar un sangrado mayor puede facilitar el uso adecuado de antitrombóticos, al permitir seleccionar los pacientes que pueden beneficiarse de ellos y aquellos otros en los que hay que utilizarlos con especial cuidado, e incluso adelantarse en el manejo de las medidas de soporte en caso de hemorragia.

Así, del mismo modo que se determina el riesgo tromboembólico, es importante identificar la probabilidad de riesgo de sangrado para evaluar el beneficio-riesgo del uso de la profilaxis anticoagulante. Para ello se emplea la escala Improve (Tabla 6), que tiene en cuenta factores intrínsecos del paciente

(edad, sexo, comorbilidad) y extrínsecos (canalización de una vía central, ingreso en la unidad de cuidados intensivos). Si la puntuación es ≥ 7 se recomiendan medidas físicas de profilaxis en lugar de anticoagulación.

Otra de las escalas utilizadas en clínica para la evaluación del riesgo de sangrado es la propuesta por el grupo RIETE, basada en datos reales de pacientes con ETV¹⁷ (Tabla 7).

Además, en los pacientes quirúrgicos hay que diferenciar el riesgo de sangrado inherente a la propia cirugía del esperado a causa de un fármaco anticoagulante. Entre los procedimientos invasivos con riesgo hemorrágico alto se encuentran la neurocirugía, la cirugía ortopédica mayor, las cirugías urológica, oftalmológica, torácica y por cáncer ginecológico, la anestesia neuroaxial, y las biopsias hepática y renal.

T06

Tabla 6.

Escala Improve para la evaluación de riesgo de sangrado.

Factores de riesgo	Puntuación
Úlcera gastroduodenal activa	4,5
Sangrado en 3 meses previos	4
Plaquetas $<50 \times 10^9/l$	4
Edad >85 años	3,5
Fallo hepático grave (INR $>1,5$)	2,5
Insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min/m ²)	2,5
Ingreso en unidad de cuidados intensivos	2,5
Catéter venoso central	2
Enfermedad reumática	2
Cáncer activo	2
Edad 40-84 años	1,5
Sexo masculino	1
Insuficiencia renal moderada (TFG = 30-59 ml/min/m ²)	1
Probabilidad:	
Riesgo alto	≥ 7

INR: *International Normalized Ratio*; TFG: tasa de filtrado glomerular.

T07

Tabla 7.

Escala RIETE para la evaluación del riesgo de sangrado.

Factores de riesgo	Puntuación
Cáncer metastásico	2
Hemorragia mayor reciente	1,5
Plaquetas $<100 \times 10^9/l$	1
Edad >75 años	1
Inmovilidad >4 días	1
Insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min/m ²)	1
Anemia	1
Tiempo de protrombina alargado	1
TVP distal o TEP sintomática	1
Probabilidad:	
Riesgo alto	≥ 4

TEP: tromboembolia venosa; TFG: tasa de filtrado glomerular; TVP: trombosis venosa profunda.

4. ¿Cuáles son los métodos de tromboprofilaxis?

El inicio precoz de la tromboprofilaxis es fundamental en las primeras 48 horas. Se disponemos de métodos mecánicos o físicos y farmacológicos.

4.1. Medidas mecánicas

La profilaxis mecánica tiene como objetivo prevenir la estasis venosa. No hay ensayos que determinen la eficacia de los métodos mecánicos en la profilaxis de la ETV en los enfermos con procesos médicos. Se recomiendan como única medida para los pacientes de bajo riesgo y en los de moderado y alto riesgo cuando se considere un elevado riesgo de sangrado o esté contraindicado el uso de profilaxis farmacológica (grado 1A). Pueden utilizarse en combinación con los métodos farmacológicos en los casos de moderado y alto riesgo de ETV.

Las medidas físicas (Figura 1) son las siguientes:

- **Movilización precoz:** se debe intentar reducir el tiempo de inmovilización y favorecer la movilización activa o pasiva de los miembros inferiores. La deambulación precoz es un método eficaz, fácil y económico de tromboprofilaxis. Es la principal medida utilizada en los pacientes de bajo riesgo.
- **Medias elásticas de compresión gradual:** ejercen una presión gradual en el miembro inferior, mayor en la zona distal, lo que favorece el retorno venoso. Su función es reducir el diámetro de las venas de las pantorrillas, restaurar la insuficiencia valvular, acelerar el flujo venoso y aumentar la actividad fibrinolítica de la pared venosa. Hay que tener en cuenta que están contraindicadas en pacientes con enfermedad arterial periférica o neuropatía diabética, edemas, insuficiencia cardíaca congestiva y algunos procesos dermatológicos, como celulitis.
- **Compresión neumática intermitente:** efectúa de manera intermitente ciclos de compresión (10 s cada minuto a una

F01

Figura 1.

Tipos de medidas mecánicas en trombopprofilaxis.



T08

Tabla 8.

Medidas farmacológicas para la trombopprofilaxis en pacientes adultos.

Fármaco		Dosis		
HNF		5000 UI/12 h u 8 h, subcutánea		
HBPM	Prevención de la ETV en pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos	Enoxaparina Bemiparina Tinzaparina Nadroparina Dalteparina	<i>Bajo riesgo</i> 20 mg/día 2500 UI/día 3500 UI/día 0,3 ml 2500 UI/día	<i>Alto riesgo</i> 40 mg/día 3500 UI/día 4500 UI/día 0,4 ml 5000 UI/día
Fondaparinux	Si alergia a HBPM o antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina	2,5 mg/día, subcutánea En insuficiencia renal (TFG <50 ml/min): 1,5 mg/día		
AVK	Actualmente no se utilizan en trombopprofilaxis			
ACOD	Prevención primaria de la TVP en cirugía electiva de cadera y rodilla	Dabigatrán: 220 mg/día (30 días o 10 días, respectivamente). Ajuste: 150 mg/24 h Rivaroxabán: 10 mg/día (5 sem o 2 sem, respectivamente) Apixabán: 2,5 mg/12 h		
	Prevención secundaria de recurrencias de ETV	Dabigatrán: 150 mg/12 h. Ajuste: 110 mg/12 h Rivaroxabán: 20 mg/24 h tras 3 sem de tratamiento a 15 mg/12 h Apixabán: 2,5 mg/12 h tras 6 meses de tratamiento a 5 mg/12 h Edoxabán: 60 mg/24 h. Ajuste: 30 mg/24 h		

ACOD: anticoagulantes orales directos; AVK: antagonistas de la vitamina K; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; TFG: tasa de filtrado glomerular; TVP: trombosis venosa profunda.

presión de 35-40 mmHg), en dirección proximal, en los miembros inferiores, con lo cual se facilita el vaciado de las venas profundas. Está contraindicada en caso de enfermedad isquémica de miembros inferiores. Se considera de elección ante la contraindicación de los anticoagulantes.

- Bomba venosa pedia: es un dispositivo en forma de bota que, por aplanamiento del arco plantar, imita el efecto hemodinámico que se produce en la planta del pie durante la deambulación.

4.2. Medidas farmacológicas

La tromboprofilaxis farmacológica está indicada en los pacientes de alto riesgo de trombosis (puntuación en la escala ≥ 4), sola o en combinación con medidas físicas. En la Tabla 8 se describen los fármacos y sus dosis profilácticas.

Los fármacos indicados para la tromboprofilaxis son:

- Heparina no fraccionada (HNF): es un inhibidor de los factores X activado (Xa) y IIa (trombina), mediado por la unión con la antitrombina III. Las guías clínicas vigentes¹⁸ recomiendan el uso tanto de HNF como de heparina de bajo peso molecular para el tratamiento y la prevención de la ETV, pero presenta una alta variabilidad interindividual.
- Heparinas de bajo peso molecular (HBPM): son los fármacos más empleados en la prevención primaria de la ETV en pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos. Ha demostrado su seguridad

en la administración, su eficacia en la prevención y producir escasos eventos hemorrágicos. Presenta una respuesta más predecible y duradera que la HNF, sin exigir monitorización salvo en casos de insuficiencia renal. Las HBPM están indicadas, asimismo, en la prevención secundaria de las recurrencias de TVP o de EP.

- Pentasacáridos: el fondaparinux es un inhibidor sintético y selectivo del factor Xa mediado por la activación selectiva de la antitrombina III. Puede utilizarse en caso de alergia a las HBPM y es el tratamiento de elección en los pacientes con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina.
- Antagonistas de la vitamina K: el acenocumarol y la warfarina tienen indicación en el tratamiento y la profilaxis de la TVP y la EP, pero actualmente, en la práctica clínica, no se utilizan como tromboprofilaxis de la ETV dado que se dispone de HBPM con más evidencia de eficacia y seguridad.

- Anticoagulantes orales directos (ACOD): el dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina, y el rivaroxabán, el apixabán y el edoxabán son inhibidores directos del factor Xa. La indicación de profilaxis solo está recogida en las fichas técnicas del dabigatrán, el apixabán y el rivaroxabán para la prevención primaria de la TVP en cirugía electiva de cadera y rodilla, aunque también se contempla la prevención de las recurrencias de TVP y de EP para los anteriores fármacos y el edoxabán. En la actualización de la guía del ACCP¹⁹ de 2016 únicamente se hace referencia a los ACOD en la re-

comendación como primera opción en el tratamiento de la ETV en pacientes sin cáncer (grado 2B), pero no como profilaxis.

Tan importante es la decisión del tipo de medidas de profilaxis de la ETV como su correcta aplicación en cuanto a tipo, tiempo de inicio y tiempo de finalización.

5 ¿Cuándo están contraindicadas las medidas de tromboprofilaxis?

5.1. Contraindicaciones de la profilaxis farmacológica

La profilaxis farmacológica está contraindicada cuando el riesgo de sangrado supera el beneficio potencial de evitar un evento tromboembólico (puntuación en la escala Improve >7). El empleo de anticoagulantes no se recomienda en las siguientes situaciones:

- Alteraciones de la hemostasia.
- Hemorragia activa.
- Trombocitopenia (plaquetas <50.000).
- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia hepática grave.
- Alergia a las HBPM o trombocitopenia inducida por la heparina (TIH).

Es conveniente recordar que el tratamiento antiagregante no contraindica la tromboprofilaxis.

5.2. Contraindicaciones de la profilaxis mecánica

Entre las contraindicaciones para indicar medidas físicas como profilaxis tromboembólica se encuentran:

- Insuficiencia arterial periférica.
- Injerto de *bypass*.
- Neuropatía periférica.
- Dermatitis, heridas, gangrena, piel frágil.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Edema grave de miembros inferiores.
- Alergia al material de las medias o de la banda de compresión.

6. ¿Qué pacientes deben recibir trombopprofilaxis?

6.1. Trombopprofilaxis en pacientes quirúrgicos

Los estudios epidemiológicos demuestran que la incidencia de ETV sintomática posoperatoria se sitúa alrededor del 2% tras intervenciones consideradas de alto riesgo, como cirugía ortopédica mayor, cirugía oncológica y cirugía bariátrica. Sin embargo, esta incidencia depende del periodo de seguimiento de los pacientes, ya que la mayoría de las ETV posoperatorias se detectan pasadas entre 2 y 4 semanas desde la intervención de los pacientes de alto riesgo¹⁰. En este sentido, la mayoría de las guías actuales de prevención de la ETV posoperatoria recomiendan prolongar la profilaxis farmacológica durante al menos 4 semanas tras la intervención en cirugía ortopédica mayor u oncológica abdominopélvica^{13,20}, incluso si esta última fue laparoscópica, frente a los 7-10 días o hasta el alta en otras cirugías no abdominales tras las que los pacientes puedan ser movilizados precozmente.

Por lo general, los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas reciben HBPM como medida de profilaxis. En los pacientes del alto

riesgo, se iniciaría al menos 12 horas antes de la cirugía, pues debe transcurrir ese tiempo antes de la inserción de catéter y 6 horas tras la retirada de este, antes de reiniciar la profilaxis posoperatoria. Las recomendaciones de trombopprofilaxis mecánica o farmacológica, o ambas, en los pacientes quirúrgicos no ortopédicos se recogen en las Tablas 9 y 10¹³.

En relación con la cirugía ortopédica, se considera que es la de mayor riesgo tromboembólico por la concurrencia de factores procoagulantes y de la inmovilización que supone la fractura de cadera o la artroplastia total de cadera o de rodilla, siendo esta última la que se considera más trombogénica. En caso de fractura de cadera debe comenzarse la trombopprofilaxis farmacológica lo más pronto posible tras el ingreso de aquellos pacientes que no van a ser intervenidos de inmediato. Después de la cirugía, la movilización constituye la primera medida de prevención de la ETV. En los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla, la movilización y la carga precoz, así como la compresión neumática intermitente y la bomba venosa pedía, previenen la estasis e incrementan la fibrinólisis.

T09

Cirugía general, bariátrica, gastrointestinal, urológica, vascular, plástica o reconstructiva, oncológica	Recomendación	Grado de evidencia
Muy bajo riesgo (Caprini 0)	No profilaxis farmacológica Medidas mecánicas (deambulación)	1B 2C
Bajo riesgo (Caprini 1-2)	Medidas mecánicas (CNI)	2C
Moderado riesgo (Caprini 3-4) sin riesgo de sangrado	HBPM, HNF o medidas mecánicas	2B 2C
Moderado riesgo (Caprini 3-4) con riesgo de sangrado	Medidas mecánicas (CNI)	2C
Alto riesgo (Caprini ≥5) sin sangrado	HBPM o HNF + medidas mecánicas (medias o CNI)	1B 2C
Alto riesgo + cáncer sin sangrado	HBPM extendida 4 semanas	1B
Alto riesgo + riesgo de sangrado	Medidas mecánicas (CNI)	2C
Alto riesgo (Caprini ≥5) con contraindicaciones de HBPM o HNF	AAS en dosis bajas o fondaparinux o medidas mecánicas (CNI)	2C 2C

AAS: ácido acetilsalicílico; CNI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

Tabla 9.

Medidas de profilaxis tromboembólica en los pacientes quirúrgicos (I).

T10

Cirugía cardíaca	Recomendación	Grado de evidencia
Sin complicaciones	Medidas mecánicas (CNI) o profilaxis farmacológica	2C 2C
Con complicaciones	HBPM o HNF	2C
Cirugía torácica	HBPM, HNF o medidas mecánicas (CNI)	2B 2C
Alto riesgo + riesgo de sangrado	Medidas mecánicas (CNI)	2C
Cirugía de columna	Medidas mecánicas (CNI) o profilaxis farmacológica	2C 2C
Alto riesgo + cáncer sin sangrado	HBPM + medidas mecánicas	2C
Traumatismo grave	HBPM, HNF o medidas mecánicas (CNI)	2C 2C
Alto riesgo sin contraindicación por lesión de miembros inferiores	HBPM + medidas mecánicas	2C
Alto riesgo con contraindicaciones de HBPM o HNF	Medidas mecánicas (CNI) si no hay contraindicación por lesión de miembros inferiores	2C

CNI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

Tabla 10.

Medidas de profilaxis tromboembólica en Los pacientes quirúrgicos (II).

Según la guía del ACCP de 2012²¹, se recomienda comenzar con HBPM 12 horas antes de la cirugía y continuar 12 o 24 horas después, con una duración mínima de 10 días a dosis de alto riesgo, y mantener la profilaxis extendida hasta 28-35 días. En Europa está aprobado el uso de bemiparina a las 6 horas de la cirugía y se utilizan menos estas pautas posoperatorias tardías (12-24 h). Las alternativas a las HBPM son el fondaparinux, los ACOD (dabigatrán, rivaroxabán o apixabán) y las medidas físicas. Estas recomendaciones, con su grado de evidencia, se encuentran detalladas en la Tabla 11.

6.2. Tromboprofilaxis en pacientes con procesos médicos

La información sobre el papel de la prevención de la ETV en los pacientes médicos es más bien escasa. Los criterios de actuación en este tipo de pacientes se fundamentan en consensos de expertos, porque hay pocos ensayos clínicos que avalen estas pautas de actuación.

Actualmente no existe evidencia que establezca la duración exacta de la tromboprofilaxis en los pacientes médicos. En principio, estará determinada por la persistencia de la condición que motivó la indicación. Si está presente un factor de riesgo irreversible o indefinido, la tromboprofilaxis se mantendrá durante el ingreso hospitalario. Las guías vigentes recomiendan la medidas de prevención mientras dure la inmovilización o la estancia hospitalaria (grado 2B)⁹ (Tabla 12). En la última actualización de la guía NICE⁷ se recomienda HBPM durante al menos 7 días en los pacientes médicos con patología aguda cuyo riesgo de trombosis supere el riesgo he-

morrágico, y como alternativa, fondaparinux. En casos particulares de alto riesgo trombótico quedará a criterio del clínico considerar la tromboprofilaxis extendida más allá de la hospitalización.

6.3. Tromboprofilaxis en poblaciones especiales

6.3.1. Tromboprofilaxis en pacientes oncológicos

El cáncer constituye una de las situaciones de más alto riesgo de ETV en los pacientes médicos. La presencia de cáncer conlleva un riesgo cuatro veces superior de ETV, que aumenta hasta siete veces con el tratamiento quimioterápico. Los tipos de tumores que con más frecuencia se asocian a ETV son los de páncreas, estómago, cerebro, riñón, pulmón, útero y ovario, y el riesgo es mayor en caso de enfermedad metastásica y en los pacientes hospitalizados. Aproximadamente un 20% de los episodios de ETV se asocian con un cáncer activo, y además suponen un impacto negativo en la supervivencia de estos pacientes²². Por esta razón se recomienda la profilaxis con HBPM, mejor que con HNF o ACOD, para los enfermos con cáncer que son hospitalizados por una enfermedad médica. Hay pocos datos sobre la profilaxis en pacientes ambulatorios, pero en general no estaría indicada de manera sistemática en los enfermos sin otros factores de riesgo que reciben quimioterapia o tratamiento hormonal de forma ambulatoria, excepto en aquellos que reciben talidomida o lenalidomida asociada a quimioterapia o a dexametasona. Tampoco hay ensayos que evalúen la tromboprofilaxis en los enfermos tratados con agentes antiangiogénicos, y aunque es un aspecto controvertido, no se recomienda la profilaxis



T11

Artroplastia total de cadera o rodilla, y fractura de cadera	Recomendación	Grado de evidencia
Artroplastia total de cadera o rodilla	10-14 días: HBPM, fondaparinux, apixabán, dabigatrán, rivaroxabán, HNF, AVK, AAS o CNI	1B 1C
Cirugía de fractura de cadera	10-14 días: HBPM, fondaparinux, HNF, AVK, AAS o CNI	1B 1C
Artroplastia total de cadera o rodilla, fractura de cadera	HBPM 12 h antes de cirugía y reiniciar 12 h después de cirugía mejor que 4 h	1B
Artroplastia total de cadera o rodilla, fractura de cadera	Con el uso concomitante de CNI o alargar el tratamiento, se prefiere HBPM. Solo alternativa fondaparinux, apixabán, rivaroxabán, dabigatrán, HNF, AAS y AVK	2B 2C
Cirugía ortopédica mayor	Profilaxis extendida 35 días mejor que 10-14 días	2B
Con riesgo de sangrado	CNI o no profilaxis antes que tratamiento farmacológico	2C
Pacientes que no cooperan con HBPM o CNI	Apixabán, dabigatrán o rivaroxabán, AVK	1B

AAS: ácido acetilsalicílico; AVK: antagonistas de la vitamina K; CNI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

Tabla 11.

Medidas de profilaxis tromboembólica en los pacientes de cirugía ortopédica.



T12

Hospitalizado agudo	Recomendación	Grado de evidencia
Alto riesgo de trombosis	HBPM, HNF dosis baja, fondaparinux	1B
Bajo riesgo de trombosis	No profilaxis	1B
Sangrado o riesgo de sangrado	No profilaxis anticoagulante	1B
Alto riesgo de trombosis + sangrado	Medidas mecánicas: medias o CNI	2C

CNI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

Tabla 12.

Medidas de profilaxis tromboembólica en los pacientes médicos hospitalizados.

sistemática en los pacientes portadores de CVC para prevenir la trombosis asociada al catéter, ni como medida para prolongar la supervivencia en estos pacientes en ausencia de otras indicaciones²⁰. En la Tabla 13 se recogen las recomendaciones de profilaxis en los pacientes oncológicos según la novena edición de la guía del ACCP⁹.

6.3.2. Tromboprofilaxis en pacientes en la unidad de cuidados intensivos

Los pacientes graves tienen un alto riesgo trombótico debido a la enfermedad que condiciona su ingreso (sepsis, accidente cerebrovascular agudo [ACVA], insuficiencia respiratoria grave o insuficiencia cardiaca), la inmovilización y el uso de catéteres y vías centrales. Por otra parte, hay que tener en cuenta el alto riesgo hemorrágico de estos pacientes. Por estos motivos, es necesaria una evaluación diaria de la necesidad y del beneficio de la tromboprofilaxis.

Si no existe contraindicación, debe utilizarse profilaxis farmacológica y la HBPM es el fármaco de elección. Existen diversos estudios sobre cuál debe ser la dosis adecuada en estos pacientes, pues la dosis habitual puede ser subóptima. Por otra parte, aproximadamente el 30% de estos pacientes tienen insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min, por lo que es necesario ajustar las dosis de HBPM. Es importante señalar que, en los pacientes graves, la biodisponibilidad de las diferentes HBPM se ve con frecuencia alterada, con valores inferiores de factor Xa.

En caso de existir contraindicación para la profilaxis farmacológica debe utilizarse la mecánica, hasta que desaparezca la contraindicación y pueda añadirse profilaxis farma-

cológica o ser sustituida por esta. No se recomienda el uso de un filtro en la vena cava inferior como prevención primaria (grado 2C)¹⁸. Las recomendaciones se encuentran en la Tabla 14.

Los pacientes con politraumatismo son considerados de alto riesgo de ETV. Se identifican como factores de riesgo la edad >40 años, las fracturas de piernas o pelvis, el *shock* al ingreso, la lesión medular con déficit neurológico y el traumatismo craneoencefálico. Por ello, las medidas profilácticas deben aplicarse lo antes posible en cuanto el paciente esté hemodinámicamente estable, no precise fármacos vasoactivos ni transfusiones, y no haya evidencia de hemorragia activa. La profilaxis se mantendrá mientras el paciente no consiga una movilidad adecuada²³.

Para los pacientes quemados con una extensión mayor del 20%, con quemaduras en las piernas, injerto en las piernas y factores de riesgo adicionales (obesidad, catéter femoral, traumatismo concomitante en las piernas), la octava edición de la guía del ACCP recomienda sistemáticamente HBPM (grado 1A) y comenzar lo antes posible si no hay contraindicación (grado 1C)²⁴.

6.3.3. Tromboprofilaxis en pacientes con accidente cerebrovascular agudo

La incidencia general de ETV en los pacientes con ACVA isquémico sin profilaxis es del 50% en las 2 semanas siguientes al diagnóstico. El periodo de mayor riesgo se sitúa entre el segundo y el séptimo días. La trombosis se produce casi siempre en las extremidades paréticas, y en la quinta parte de los casos es bilateral. La TEP es la causa del 13-25% de la mortalidad tras el ictus.

T13

Pacientes ambulatorios	Recomendación	Grado de evidencia
Sin factores de riesgo adicionales	No profilaxis con HBPM o HNF	2B
	No uso de anticoagulantes orales (AVK)	1B
Con factores de riesgo (TVP previa, terapia hormonal, inmovilización, talidomida, lenalidomida) Sin riesgo de sangrado	HBPM o HNF	2B
Con catéter venoso central	No profilaxis con HBPM No AVK	2B 2C
Pacientes crónicos inmovilizados	No recomendada sistemáticamente	2C

Tabla 13.

Medidas de profilaxis tromboembólica en los pacientes oncológicos.

AVK: antagonistas de la vitamina K; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

T14

Hospitalizados graves	Recomendación	Grado de evidencia
	No cribado ultrasonido de TVP sistemático	2C
	HBPM o HNF mejor que no profilaxis	2C
Sangrado o riesgo de sangrado	Medidas mecánicas: medias o CNI	2C

Tabla 14.

Medidas de profilaxis tromboembólica en los pacientes graves.

CNI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; TVP: trombosis venosa profunda.

Se han establecido algunos factores que aumentan el riesgo de ETV en estos pacientes:

- Edad >70 años.
- Inmovilización.
- Deterioro del estado funcional (índice de Barthel <2 dentro de los 2 días tras el ictus).
- Infarto isquémico extenso.
- Incontinencia de esfínteres.
- Fibrilación auricular.
- Cáncer.

En estos pacientes puede realizarse la trombopprofilaxis con HNF a dosis bajas (5000 UI por vía subcutánea cada 8 o 12 h), o preferiblemente con HBPM por su mayor eficacia si no existe contraindicación. En los pacientes con ictus isquémico e inmovilizados, las guías recomiendan HBPM mejor que HNF o ACOD, y no usar medias de compresión (grado 2B).

Los pacientes con ACVA hemorrágico también tienen alto riesgo de ETV, pero la profilaxis farmacológica es difícil y no está establecida, por lo que se recomienda utilizar inicialmente profilaxis mecánica si no existe contraindicación. La novena edición de la guía del ACCP recomienda en estos pacientes, si están inmovilizados, comenzar a los 2-4 días desde el ictus con dosis bajas de HBPM preferentemente (grado 2B), o con HNF o medidas físicas de compresión neumática intermitente (grado 2C), pero no recomiendan las medias elásticas (grado 2B)²⁵.

6.3.4. Trombopprofilaxis en el embarazo

El embarazo aumenta cuatro veces el riesgo de ETV (tercer trimestre). La incidencia de ETV es de 0,76-1,72/1000 gestaciones, y el

50% de los episodios se producen en el periodo posparto, siendo la TEP la primera causa de mortalidad materna en el mundo desarrollado (1,1-1,5/100.000 partos).

Entre los factores de riesgo, además de los ya citados (ETV previa, trombofilia, comorbilidad médicas, obesidad), hay que tener en cuenta otros específicos: edad >35 años, más de tres partos previos, varices y ser fumadora; y entre los obstétricos deben considerarse el embarazo múltiple, la preeclampsia, la cesárea, la duración parto >24 horas, el parto pretérmino, el parto de feto muerto y la hemorragia posparto con requerimiento de más de 1 litro de transfusión. Existen también factores transitorios que pueden resolverse o provocar riesgo en etapas más tardías, y que deben valorarse individualmente: hiperestimulación ovárica, ingreso hospitalario e inmovilización, hiperémesis con deshidratación y procedimientos quirúrgicos durante el embarazo²⁶.

La heparina no atraviesa la placenta. La HBPM es el tratamiento de elección para la prevención de la ETV en las embarazadas (grado 1B), y según las guías^{26,27} debe mantenerse durante el embarazo y al menos 6 semanas posparto (grado 2B), si están presentes al menos cuatro factores de riesgo según las recomendaciones acreditadas por el NICE. En caso de existir tres factores de riesgo, esta guía contempla administrar HBPM a partir de la semana 28 de gestación y hasta 6 semanas tras el alumbramiento.

En el caso de un único episodio previo sin relación con el embarazo y si la mujer no es paciente de riesgo, no es necesaria la profilaxis. Cuando, por el contrario, el riesgo es moderado o alto, debe iniciarse profilaxis con HBPM (grado 2C). Si hay un episodio previo y antecedentes de trombofilia (factor V o

mutación del gen de la protrombina), se recomienda profilaxis con HBPM (grado 2B)²⁷.

6.3.5. Tromboprofilaxis en pediatría

En los niños, la epidemiología es diferente que en los adultos. La incidencia real de la tromboembolia venosa se cree subestimada; aproximadamente es de 0,05-14/10.000 niños, o 18,8-74,0/10.000 ingresos hospitalarios. Para la trombosis venosa cerebral y el ACVA de origen arterial en la infancia se calcula una incidencia aproximada de 0,67 y 1,6 por 100.000 niños, respectivamente. En la infancia existe un aumento progresivo de las trombosis en los miembros superiores en relación con el mayor número de canalizaciones por vía central.

Respecto a la profilaxis de la tromboembolia venosa en los niños, como medidas generales se recomiendan hidratación adecuada (especialmente pericirugía), movilización precoz y retirada del CVC tan pronto como sea posible. Deben tomarse medidas de prevención de las infecciones de catéter y evitar el acceso femoral, siendo de elección la vena yugular o un acceso venoso central de inserción periférica como primera opción.

En cuanto a las medidas físicas (medias elásticas o compresión neumática intermitente), solo son aplicables a niños con un peso >40 kg si existe un alto riesgo de sangrado o asociadas a anticoagulantes. El uso de filtro de vena cava inferior se recomienda en los niños con un peso >10 kg y tromboembolia venosa de los miembros inferiores con contraindicación para la anticoagulación. El filtro se retirará lo antes posible, por el aumento del riesgo de tromboembolia venosa en su parte proximal.

En relación con la tromboprofilaxis farmacológica, mientras que en población adulta hay

un importante grado de evidencia, en la población pediátrica no existe consenso. Es preciso tener en cuenta que la distribución de los antitrombóticos, su unión a las proteínas y su aclaramiento dependen de la edad del niño. Los datos sobre la eficacia y la seguridad de los anticoagulantes para manejar las indicaciones específicas en los niños son muy limitados, y además no existen formulaciones de anticoagulantes para pediatría, lo que dificulta una dosificación precisa²⁸.

En los pacientes con diversos factores de riesgo (Tabla 2) deben considerarse de manera individualizada el riesgo de tromboembolia venosa y la necesidad de iniciar anticoagulación, en especial en los niños con CVC, teniendo en cuenta el resto de los factores: ocupación por el CVC de más del 30% de la luz vascular, inmovilización, relajación muscular, ventilación mecánica, infección sistémica, hospitalización prolongada, antecedentes de TVP o trombofilia, y requerimiento de nutrición parenteral.

Las dosis y los controles recomendados para la prevención de la trombosis venosa en pediatría se resumen en la Tabla 15^{28,29}. El fármaco más habitual es la HBPM, pero para los recién nacidos portadores de CVC se recomienda mantener la HNF continua a dosis de 0,5 U/kg por hora como profilaxis (grado 1A). En caso de trombosis secundaria a un factor de riesgo que persiste en el tiempo (quimioterapia, síndrome nefrótico, CVC), se mantendrá la tromboprofilaxis secundaria una vez acabado el tratamiento²⁹.

6.3.6. Tromboprofilaxis en pacientes con obesidad

La obesidad es un factor de riesgo independiente de ETV; la incidencia de TVP y de EP sintomática se duplica en la población de

Medidas para la prevención y la detección precoz de enfermedades en el ámbito hospitalario: enfermedad tromboembólica y sepsis

T15

Fármaco		Dosis	Control
Heparina no fraccionada en infusión intravenosa continua		Profilaxis: <1 año: 15 UI/kg/h >1 año: 10 UI/kg/h	Profilaxis: Anti-Xa 0,1-0,3 U/ml o TTPA 1-1,5
HBPM	Enoxaparina	Profilaxis: 0,5 mg/kg/12 h o 1 mg/kg/24 h (1, 2, 4)	Profilaxis: Anti-Xa 0,2-0,5U/ml 4-6 h
	Dalteparina	Profilaxis: 50 U/kg/1 2h o 100 U/kg/24 h (1)	
	Bemiparina	Profilaxis: 75-100 U/kg/24 h	

HBPM: heparina de bajo peso molecular.

pacientes obesos. Y a ello hay que añadir el incremento del riesgo si se someten a cirugía por obesidad, siendo la TEP la principal causa de mortalidad.

Según las guías actuales, las dosis de HNF o de HBPM en este grupo de pacientes no difieren de las recomendadas para la población general. Sin embargo, existe una evidencia creciente en obesidad mórbida sobre el em-

pleo, de forma segura, de dosis superiores frente a las dosis estándar³⁰. En este sentido, es preciso recordar que no existe una respuesta lineal del efecto anti-Xa con la dosis de HBPM administrada, de modo que dosis elevadas por ajustarse al peso podrían desencadenar hemorragias, y por el contrario, dosis fijas independientes del peso pueden resultar ineficaces³¹.

7. Sistemas de alerta electrónica en la evaluación del riesgo tromboembólico

El desarrollo de una herramienta electrónica para evaluar el riesgo tromboembólico y que, al mismo tiempo, desencadene alertas si las medidas farmacológicas no son las adecuadas, facilitaría la detección de pacientes en riesgo y evitaría complicaciones durante el ingreso. Entre las iniciativas que se han publicado, uno de los primeros estudios que evaluó la utilidad de las alertas electrónicas para mejorar la utilización de la profilaxis en los pacientes hospitalizados fue el llevado a cabo por Kucher *et al.*³². El clínico evaluaba el riesgo de ETV basándose en ocho factores de riesgo ponderados antes de iniciar la prescripción. Una vez calculado, el sistema revisaba la prescripción de medidas mecánicas y farmacológicas, y cuando el programa estimaba que el paciente era de alto riesgo, el clínico recibía un aviso en la pantalla recomendando la utilización de profilaxis. Con este sistema, las alertas informáticas son más difíciles de ignorar que las manuales, al mostrarse automáticamente antes de que el médico pueda continuar prescribiendo³³. Cabe destacar también el trabajo de Amland *et al.*³⁴, quienes evalúan el riesgo en las prime-

ras 24 horas desde el ingreso y mediante soportes de ayuda electrónica con algoritmos, alertas y notificaciones pueden aproximarse a las guías y tomar decisiones en la prevención de la ETV.

En nuestro país, en el trabajo de Lecumberri *et al.*³⁵, mediante un sistema de análisis del riesgo diario, el programa emitía una alerta si el riesgo era alto y no se había prescrito profilaxis antitrombótica; al mismo tiempo, estaba ligado a las guías de prevención de la ETV del propio centro.

En los pacientes quirúrgicos, el modelo de Caprini también se ha vinculado a sistemas de alerta electrónica que, tras el cálculo del riesgo por el programa informático, emiten la recomendación de profilaxis. Se ha documentado que esta iniciativa disminuyó en un 85% la tromboembolia venosa posoperatoria³⁶.

Es preciso implementar iniciativas con soportes de ayuda integrados en la historia clínica y dirigidas a una mejor adecuación de las guías de prevención de la trombosis venosa a la

práctica médica real, y llevar a cabo estudios sobre su impacto en la prevención de la TVP y de la EP.

En todos los trabajos citados se demostró un incremento del uso de la tromboprofilaxis y una disminución de la incidencia de ETV al implantar estos sistemas de alerta electrónica. La difusión de las guías es necesaria, pero

no suficiente, para prescribir una profilaxis adecuada. El acceso electrónico a protocolos y guías de recomendación es una ayuda adicional a estos programas de alertas, si bien es cierto que se requiere una infraestructura informática sofisticada, disponibilidad de historia clínica electrónica y financiación para el desarrollo de estos soportes de ayuda a la decisión clínica.

8. Conclusiones

- La ETV es la principal causa de mortalidad hospitalaria evitable, y por ello es necesario establecer políticas locales orientadas a promover su prevención a través de la difusión de protocolos y ayudas electrónicas.
- La necesidad de tromboprofilaxis debe evaluarse individualmente en el momento del ingreso y durante la estancia hospitalaria según los riesgos trombótico y hemorrágico.
- La movilización precoz es la principal medida de prevención de la ETV.
- La HNF y las HBPM son igual de efectivas en la profilaxis de la ETV en fase aguda, pero estas últimas presentan ventajas de seguridad y comodidad en su administración, sin necesidad de monitorización, salvo en circunstancias especiales.
- Los ACOD están autorizados para la prevención primaria de la ETV en cirugía electiva de cadera y rodilla, y en prevención secundaria.
- Las nuevas tecnologías pueden contribuir a mejorar la evaluación del riesgo tromboembólico en los pacientes hospitalizados, así como la adecuación de la prescripción a las guías de prevención de la ETV.

9. Bibliografía

1. Patel JP, Arya R. The current status of bridging anticoagulation. *Br J Haematol.* 2014;164;619-29.
2. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107:14-8.
3. Guijarro R, Montes J, San Román CM. Epidemiología hospitalaria de la enfermedad tromboembólica venosa en España. *Med Clin.* 2008;131(Supl 2):2-9.
4. Registro Informatizado de Pacientes con Enfermedad Tromboembólica (RIETE). (Consultado el 1 de julio de 2018.) Disponible en: <http://www.riete.org/info/general/index.php>
5. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, *et al.* Perioperative management of antithrombotic therapy. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e326S-50S.
6. Maynard G, Stein J. Preventing hospital-acquired venous thromboembolism: a guide for effective quality improvement. Society of Hospital Medicine. AHRQ Publication No. 08-0075. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; August 2008. (Consultado el 15 de junio de 2018.) Disponible en: <http://www.ahrq.gov/professionals/quality-patient-safety/patient-safety-resources/resources/vtguide/index.html>
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE guidelines. Marzo 2018. (Consultado el 20 de junio de 2018.) Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng89>
8. Borobia AM, Fernández Capitán C, Iñesta N, García de Paso P, Valero J, Bizighescu M, *et al.* Risk of thromboembolic events and evaluation of the use of venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized medical patients and after discharge. *Rev Clin Esp.* 2009;209:15-20.
9. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, *et al.* Prevention of VTE in nonsurgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012; 141(2 Suppl):e195S-226S.
10. Arcelus JI. Controversias en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa y manejo perioperatorio de los fármacos anticoagulantes en el paciente quirúrgico. En: Monografías de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Arán Ediciones; 2015. p. 11-21. (Consultado el 20 de junio de 2018.) Disponible en: <http://www.aecirujanos.es/files/documentacion/documentos/01-controversias-etv.pdf>
11. Climent FJ, García M. Riesgo trombogénico y prevención de la trombosis vascular en niños hospitalizados. Sociedad Española de Pediatría Hospitalaria; 2016. (Consultado el 30 de junio de 2018.) Disponible en: <http://sepho.es/protocolos-sepho/>
12. Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism. *Am J Surg.* 2010;199(Suppl 1):s3-10.
13. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, *et al.* Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e227S-77S.

14. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, *et al.* Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):381S-453S.
15. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, *et al.* A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost*. 2010;8:2450-7.
16. Medrano FJ, Navarro A, Vidal S, Alonso C, Gutiérrez R, Marín I, *et al.* Guía PRETEMED 2007 sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica. Córdoba: SADEMI; 2007.
17. Ruiz-Giménez N, Suárez C, González R, Nieto JA, Todolí JA, Samperiz AL, *et al.* Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings for the RIETE Registry. *Thromb Haemost*. 2008;100:26-31.
18. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ. Executive Summary. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):7S-47S.
19. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jiménez D, Bounameaux H, *et al.* Antithrombotic therapy for VTE disease. 10th ed: American College of Chest Physicians. *Chest*. 2016;149:315-52.
20. Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JL, *et al.* Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update 2014. *J Clin Oncol*. 2015;33:654-6.
21. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, *et al.* Prevention of VTE in orthopedic surgery patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e278S-325S.
22. Páramo JA, Panizo E, Lecumberri R. Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados con cáncer. *Rev Med Univ Navarra*. 2008;52:9-13.
23. Lozano FS. Controversias en la prevención de la enfermedad tromboembólica en grupos especiales: cirugía bariátrica, cirugía mayor ambulatoria y politrauma. En: Monografías de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Arán Ediciones; 2015. p. 11-21. (Consultado el 30 de junio de 2018.) Disponible en: <http://www.aecirujanos.es/files/documentacion/documentos/01-controversias-etv.pdf>
24. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Harrington R, Schünemann HJ. Executive Summary. 8th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2008;133:71S-109S.
25. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, *et al.* Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e601S-365.
26. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium, reducing the risk. Green-top Guideline No. 37^a. April 2015. (Consultado el 24 de junio de 2018.) Disponible en: <http://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37a.pdf>
27. Bates SM, Greer IA, Middeldorp A, Veenstra DL, Prabalos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e691S-736S.
28. Chalmers E, Ganesan V, Liesner R, Maroo S, Nokes T, Saunders E, *et al.* Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children. *Br J Haematol*. 2011;154:196-207.
29. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, *et al.* Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e737S-801S.
30. Wang TF, Milligan PE, Wong C, Deal E, Thoele M, Gage BF. Efficacy and safety of high-dose thromboprophylaxis in morbidity obese inpatients. *J Thromb Haemost*. 2014;111:88-93.
31. Celik F, Huitema AD, Hooijberg JH, van de Laar AW, Brandjes DP, Gerdes VE. Fixed-dose enoxaparin after bariatric surgery: the influence of body weight on peak anti-Xa levels. *Obes Surg*. 2015;25:628-34.
32. Kucher N, Koo S, Quiroz R, Cooper JM, Paterno MD, Soukonnikov B, *et al.* Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med*. 2005;352:969-77.
33. Piazza G, Rosenbaum EJ, Pendergast W, Jacobson JO, Pendleton RC, McLaren GD, *et al.* Physician alerts for prevention of VTE. *Circulation*. 2009;119:2196-201.
34. Amland RC, Dean BB, Yu HT, Ryan H, Orsund T, Hackmanet JL, *et al.* Computerized clinical decision sup-

- port to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients: proximal outcomes from a multiyear quality improvement project. *J Health Qual.* 2015;37:221-31.
35. Lecumberri R, Marqués M, Díaz-Navarraz MT, Panizo E, Toledo J, García-Mouriz A, *et al.* Economic impact of an electronic alert system to prevent venous thromboembolism in hospitalised patients. *J Thromb Haemost.* 2011;9:1108-15.
36. Cassidy MR, Rosenkranz P, McAneny D. Reducing postoperative venous thromboembolism complications with a standardized risk stratified prophylaxis protocol and mobilization program. *J Am Coll Surg.* 2014;218:1095-104.

Desarrollo de actividad para la detección y el tratamiento precoz de la sepsis

Marcio Borges Sa

Unidad Multidisciplinar de Sepsis, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

1. Definiciones

Definimos “sepsis” como la respuesta clínica multimodal frente a una infección (bacteriana, viral, fúngica o parasitaria) de cualquier foco. Presenta diferentes grados de gravedad y es un proceso extremadamente dinámico, que puede cambiar en pocos minutos. Se trata de un proceso dependiente del tiempo, al igual que la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular, y por ello es clave

en el pronóstico la rapidez en su detección, diagnóstico y tratamiento^{1,2}.

La sepsis es un proceso clínico multimodal que habitualmente conlleva diferentes grados de afectación, desde intracelular hasta de diversos órganos. La disfunción o fracaso de estos órganos es una característica básica para la definición y el pronóstico de la sepsis,

y conllevará un mayor o menor uso de recursos para estos pacientes².

Un factor importante para la detección precoz y el diagnóstico de la sepsis es conocer dicha compleja enfermedad, y por ello son necesarias unas definiciones. En los últimos 20 años ha habido tres definiciones en consensos internacionales, basados, fundamentalmente, en la opinión de expertos y de algunas sociedades científicas. El consenso que ha sido más utilizado definía la sepsis en tres estadios: sepsis, sepsis grave y *shock* séptico¹⁻³. Además, refería un estadio de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) para ayudar en la sospecha y el diagnóstico, que incluye temperatura, frecuencia cardíaca y respiratoria, y cifra de leucocitosis^{1,3}. Sin embargo, en 2016 se publicó la última definición, denominada *Sepsis-3*⁴. Para su confección se utilizó un complejo sistema que combinaba opinión de expertos, votaciones y análisis retrospectivo de bases de datos (prin-

cialmente de hospitales norteamericanos y de algunos europeos), aunque lo más importante seguía siendo el consenso entre expertos y sociedades. En las definiciones de *Sepsis-3* se consideran dos situaciones: 1) sepsis, que correspondería a la anterior sepsis grave, con la necesidad de la presencia al menos una disfunción orgánica según la escala *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), y 2) *shock* séptico (también con alguna variación respecto al anterior y con un carácter más grave). Además, incluye una nueva puntuación, denominada *Quick SOFA* (qSOFA), que valora tres variables: la escala de coma de Glasgow, la frecuencia respiratoria y la presión arterial sistémica. La escala qSOFA tiene la ventaja de no necesitar ninguna prueba de laboratorio, ser rápida y asociarse a peor pronóstico, con mayor mortalidad, pero solo en los pacientes que ingresan en la unidad de cuidados intensivos (UCI). En la Tabla 1 se muestran las principales diferencias entre las dos últimas definiciones.

T01

Tabla 1.

Criterios clínicos y analíticos para pacientes con sospecha de sepsis, estratificados por gravedad.

Síndrome	Criterios
SRIS: presencia de 2 o más de entre los siguientes	<ul style="list-style-type: none"> - Temperatura corporal > 38 °C o < 36 °C. - Frecuencia cardiaca > 90 latidos por minuto. - Frecuencia respiratoria > 20 por minuto o PaCO₂ < 32 mmHg. - Recuento de leucocitos > 12.000 por mm³ o < 4.000 por mm³ o > 10% de formas inmaduras.
Sepsis: infección documentada o sospechada y alguno de entre los siguientes	<p>Generales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Temperatura corporal > 38 °C o < 36 °C. - Hipotermia (< 36 °C). - Frecuencia cardiaca > 90 latidos por minuto. - Frecuencia respiratoria > 20 por minuto o PaCO₂ < 32 mmHg. - Edemas o balance de fluidos positivo (> 20ml/kg en 24 horas). - Hiperglicemia (glucosa en plasma > 140 mg/dl o 7,7 mmol/l) en ausencia de diabetes <i>mellitus</i>. <p>Variables inflamatorias</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recuento de leucocitos > 12.000 por mm³ o < 4.000 por mm³ o > 10% de formas inmaduras. - Proteína C reactiva mayor de dos veces su valor normal. - Procalcitonina mayor de dos veces su valor normal.
Sepsis grave	<p>Variables hemodinámicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipotensión arterial (PAS < 90 mmHg, presión arterial media < 70 mmHg o descensos en la PAS superiores a 40 mmHg). <p>Variables de disfunción de órganos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipoxemia arterial (PaO₂/FiO₂ < 300). <ul style="list-style-type: none"> • Daño pulmonar agudo con PaO₂/FiO₂ < 250 en ausencia de neumonía como foco de infección. • Daño pulmonar agudo con PaO₂/FiO₂ < 200 en ausencia de neumonía como foco de infección. - Oliguria aguda (diuresis < 0,5 ml/kg/h durante al menos 2h pese a reanimación con fluidos). - Creatinina > 2 mg/dl (176,8 µmol/l) o incrementos de creatinina < 0,5 mg/dl o 44,2 µmol/l. - Trastornos en la coagulación (INR > 1,5 o TPTa > 60s). - Íleo (ausencia de sonidos intestinales). - Trombocitopenia (recuento plaquetario < 100.000/µl). - Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total plasmática > 4mg/dl o 70 µmol/l). - Bilirrubina > 2 mg/dl (34,2 µmol/l). - Criterios de encefalopatía séptica: confusión, obnubilación, coma. <p>Variables de perfusión tisular</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hiperlactacidemia (> 1 mmol/l). - Aumento en el tiempo de relleno capilar.
Shock séptico	Cuadro de sepsis grave con hipotensión arterial que no responde a fluidoterapia adecuada y que requiere drogas vasopresoras.
Shock séptico refractario	<i>Shock</i> séptico de más de una hora de evolución que no responde a la infusión de líquidos y/o fármacos.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*¹.

2. Generalidades

La sepsis es una condición clínica con un enorme impacto sanitario, social y económico, cuya importancia puede resumirse en diversos aspectos:

- Tiene una elevada incidencia: se calcula que cada día se producen de dos a seis nuevos casos por cada 100.000 habitantes, que generan más del 1% de todos los ingresos hospitalarios en los Estados Unidos^{2,3}. Sin embargo, deben hacerse algunas consideraciones al valorar la incidencia: cuándo, dónde, qué y cómo medimos. Por ejemplo, respecto al *cuándo*, los Centers for Disease Control and Prevention de los Estados Unidos estimaron que en 1979 la incidencia de la sepsis era de 73,6 casos por 100.000 habitantes, y que había aumentado hasta 175,9 casos por 100.000 habitantes en 1989, pero estimaba la septicemia y no la sepsis grave². En cuanto al *dónde*, recientemente la Organización Mundial de Salud (OMS) estimaba unos 30 millones de casos de sepsis en el mundo y 6 millones de muertes derivadas al año²,

pero estos datos están basados en un metaanálisis que analizaba la incidencia global de sepsis obtenida de 27 estudios, en los que solo estaban incluidos siete países desarrollados: los Estados Unidos, Alemania, Australia, Noruega, Suecia, Taiwán y España⁵. Esta es una limitación sumamente significativa, pues no se incluye cerca del 87% de la población mundial. Y otro aspecto es *qué* se analiza, por ejemplo, según la gravedad: en este estudio se describen 288 casos de sepsis y 148 de sepsis grave por cada 100.000 habitantes al año⁵. En uno de los estudios de este metaanálisis con datos españoles de 2006-2011 se identificaron 240.939 casos de sepsis grave, el 1,1% de todas las hospitalizaciones⁶. Por ello, hay un convencimiento general de que se infravalora de forma muy importante el número real de casos de sepsis en el mundo^{1,2,5-8}. En los últimos años se ha producido un importante incremento de los casos de sepsis debido, principalmente, al envejecimiento de la población y a la mayor agresividad de los tratamientos

(intervenciones quirúrgicas, inmunosupresores, etc.) que esta recibe. Entre los pacientes mayores de 65 años la incidencia es más alta y llega hasta casi los 1.000 casos por 100.000 habitantes y año. Hay que destacar que la incidencia de la sepsis y sus variantes de gravedad en la población quirúrgica es muy elevada, principalmente de origen abdominal o urológica, y supone alrededor del 30-45% de todas las sepsis con ingreso hospitalario. Si se evalúa solo la población de pacientes muy graves, puede subir hasta más del 50%^{1,2,8}.

- Es importante conocer el origen de la sepsis: mayoritariamente será de etiología comunitaria, alrededor del 60-70% de los casos, seguida de la nosocomial (fuera de la UCI), con un 20-30%; los casos producidos en las UCI son los menos frecuentes, alrededor del 5-9%^{1-5,7-8,10}. Se obtiene información microbiológica en el 35-60% de los pacientes, y se halla bacteriemia en el 15-30% de los casos de sepsis¹⁻⁴.
- Presenta una elevada mortalidad: las cifras son muy difíciles de determinar y con toda seguridad están infraestimadas^{1-5,7-8,10}. La mortalidad de la sepsis en los países de nuestro entorno oscila es del 20-35% y se relaciona de forma directa con el número de disfunciones orgánicas que presente el paciente, siendo cercana al 70% cuando se produce el fracaso de cuatro o más órganos^{2,3,7-9}. A pesar de que el porcentaje de pacientes con sepsis que sobreviven es cada vez mayor^{3,7}, el número absoluto de pacientes que fallecen a consecuencia de una sepsis aumenta año tras año, y actualmente es la principal causa de muerte intrahospitalaria en los Estados Unidos^{2,10}.

Según la gravedad, la tasa de letalidad para los pacientes con sepsis varía entre el 10% y el 30%, y para los enfermos con *shock* séptico la mortalidad esperada va del 22% hasta el 57%. Esta enorme variabilidad depende de diferentes factores asociados al paciente (edad, presencia de inmunosupresión, etc.), el tipo de infección (por ejemplo, una peritonitis terciaria suele tener mayor mortalidad que una infección urinaria) y el patógeno (por ejemplo, en general, una neumonía nosocomial por *Pseudomonas aeruginosa* tiene mayor mortalidad atribuible que una por *Haemophilus influenzae*). Hay que considerar que la mortalidad, en muchos casos de sepsis o *shock* séptico, puede ser evitable si se procede a iniciar la antibioticoterapia de forma precoz y apropiada, se realiza un adecuado control del foco y se dispone de protocolos, programas y grupos de intervención de atención integral de sepsis^{1,2,5-8,10}.

- Supone una enorme utilización de recursos hospitalarios y altos costes: en Europa, el coste de un episodio de sepsis está alrededor de 16.000 euros, pero en los Estados Unidos es de alrededor de 26.000 euros^{1,2}.

A pesar de los avances en el diagnóstico, la epidemiología sigue sufriendo una enorme variabilidad. En ello influyen diversos factores: registros mal clasificados de las diferentes enfermedades infecciosas y del propio concepto de sepsis de forma específica, estudios mal diseñados para dicho objetivo, y poca información tanto global como concreta. La mayoría de los estudios son retrospectivos y utilizan la codificación de los informes de alta, por lo que presentan una enorme variabilidad al depender de la capa-

cidad de quien realiza dicha clasificación. En los Estados Unidos se estima que basándose en la codificación no se clasifican correctamente alrededor del 50% de los casos de sepsis.

Por todo ello, se trata de un problema real de salud pública a escala mundial, aunque sigue siendo valorado como un problema fraccionado entre las diferentes enfermedades infecciosas que causan la sepsis, y es seguido

por diferentes especialistas de una forma poco o nada interactiva. Esto se debe a que la sepsis se divide en sus diferentes etiologías; por ejemplo, neumonía comunitaria o nosocomial, peritonitis o sepsis por catéter. Lógicamente son etiologías distintas, pero su manejo clínico inicial, tanto diagnóstico como terapéutico, tiene una base similar, aunque sigue siendo muy heterogéneo. Por tanto, la visión en común y el trabajo multidisciplinario son aspectos clave¹⁻³.

3. Detección precoz de la sepsis

La detección precoz es la piedra angular de la atención integral de la sepsis. Los pacientes con sepsis y sus variantes de gravedad están distribuidos en todas las áreas hospitalarias en el momento de su detección. Aunque pueden variar según el tamaño y la complejidad del centro, en general, un 60-70% de todas la sepsis se identifican en los servicios de urgencias, un 25-35% en las plantas médico-quirúrgicas de hospitalización y solo un 3-9% en las áreas de pacientes muy graves^{1,2,5-6,8-9}. La mayoría de las infecciones son de origen comunitario, seguidas de las nosocomiales. Por ello, en cualquier programa de detección precoz siempre deben considerarse los servicios de urgencias como el pilar fundamental^{1,2,9}.

Otro aspecto muy importante en el impacto clínico de la sepsis es el retraso en la identificación (cribado), su clasificación según la gravedad, el inicio del proceso diagnóstico (clínico, microbiológico y radiológico) y el comienzo del tratamiento, que implica a distintos especialistas médicos y de enfermería y diversos aspectos organizativos hospita-

rios^{1,2,10}. Las diferentes guías de atención de la sepsis recomiendan protocolos para el cribado de los posibles casos de sepsis, aunque la mayoría de ellos están elaborados en el entorno de los servicios de urgencias hospitalarios^{1,10}.

En España, el *Documento de Consenso Nacional*⁷ sugiere un plan de actuación en el triaje de urgencias, que se expone en la Figura 1 y la Tabla 2. El objetivo es que se realice una rápida evaluación y, ante la posibilidad de un caso de sepsis, ajustando a su gravedad, se inicie el proceso diagnóstico-terapéutico sin retrasos¹. Para ello, se combinan tres tipos de variables: factores de riesgo, variables inflamatorias y circunstancias asociadas a potencial disfunción orgánica. Lo más importante es proceder a la individualización de cada caso, porque es conocida la enorme variabilidad en la presentación del cuadro clínico de cada paciente; y luego, intentar la rápida diferenciación entre un proceso séptico y otro no infeccioso, ya que diferentes enfermedades comparten los mismos signos y síntomas, las tomas de decisiones diagnósticas y

F01

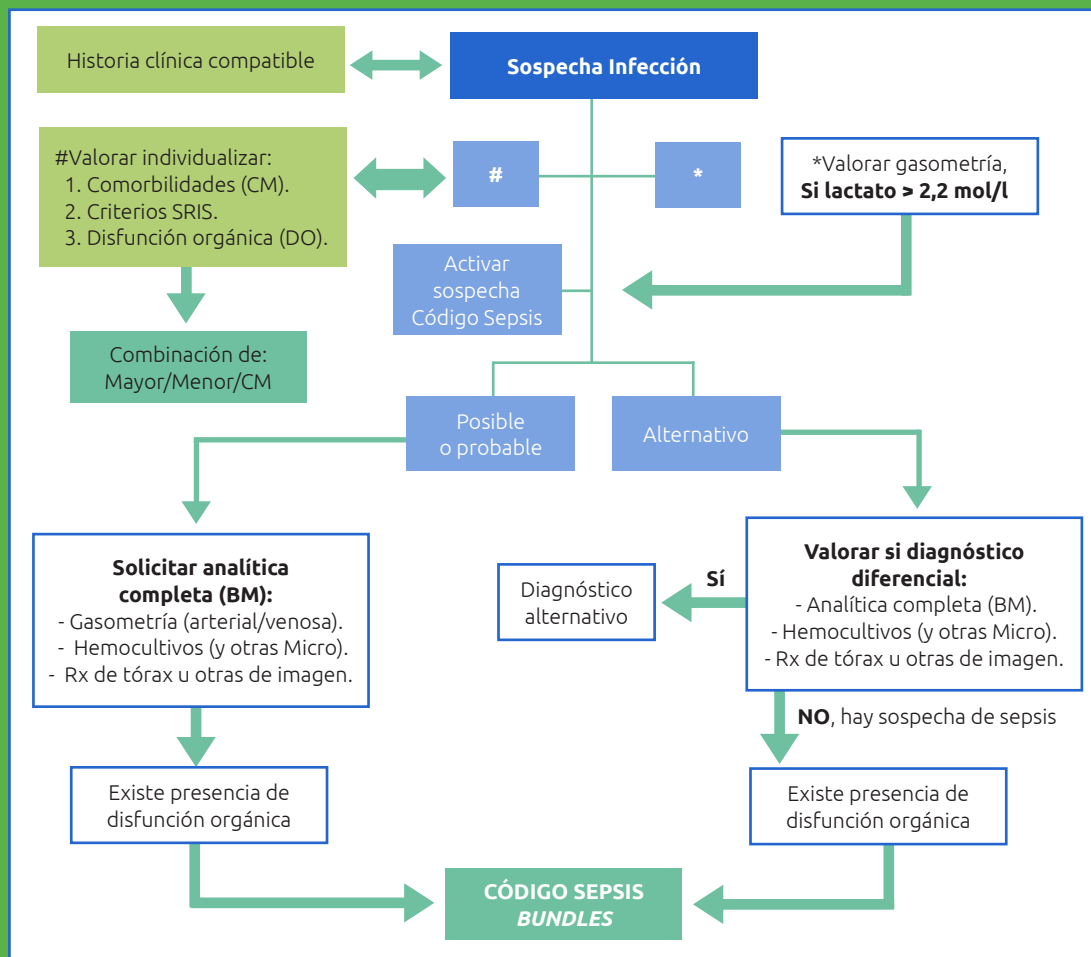


Figura 1. Triage.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*¹.

T02

Tabla 2.

Combinación de comorbilidad, criterios SRIS y disfunción orgánica.

1) Comorbilidades (CM): individualizar cada caso

- Ingreso hospitalario o en socio sanitario previo < 15 días.
- Diagnóstico de VIH u otras inmunodeficiencias.
- Con quimioterapia (QT) o cirugía (QX) previa < 15 días.
- Neutropénicos.
- Trasplantados de órgano sólido o de médula ósea.
- Terapias inmunosupresoras (incluyendo esteroides vía oral).
- Hemodiálisis o diálisis peritoneal.
- Esplenectomizado.
- Mala evolución clínica tras y/o a pesar de tratamiento antibiótico.

2) Criterios SRIS (criterios menores)*

- Presencia de fiebre (> 38,1 °C) o hipotermia (<36 °C).
- Taquicardia (>90 lpm).
- Taquipnea (> 24 rpm) o aumento del trabajo respiratorio.

3) Presencia de disfunción orgánica (criterios mayores)*

- Hipotensión (PAS < 90 mmHg, o PAM < 65 mmHg).
- Desaturación (SatO₂ < 90%).
- Alteración de conciencia.
- Lesiones cutáneas compatibles con sepsis.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*¹.

terapéuticas son distintas, y también pueden tener repercusiones clínicas y económicas, por ejemplo al utilizar técnicas moleculares microbiológicas o al usar antibióticos.

Para considerar la detección precoz de la sepsis deben conocerse las definiciones de esta. Desde la publicación de Sepsis-3 ha existido mucha controversia, ya que se basó en revisiones bibliográficas y opiniones de expertos y de sociedades norteamericanas y europeas utilizando una metodología Delphy, de variables obtenidas de tres bases de datos retrospectivas (la mayoría de un conjunto de hospitales de los Estados Unidos, y muchos de ellos eran centros privados)^{2,4,11-13}. Esta definición no está validada desde el punto de vista prospectivo ni estaba comparada con la previa, en la que ya teníamos mucha información de los estudios y conocíamos su impacto en la rápida identificación, la disminución del uso de recursos y, en numerosos estudios, también la disminución de la mortalidad². Por ello, a los pocos meses de la divulgación de Sepsis-3 se publicaron múltiples estudios, primero retrospectivos y luego prospectivos y metaanálisis, en los que se objetivó un retraso en la detección y en el diagnóstico de la sepsis si se utilizaban los criterios de Sepsis-3. Los propios autores de Sepsis-3 comentaron que no deben dejar de utilizarse los criterios de SRIS en el proceso diagnóstico de la sepsis por su mayor sensibilidad^{2,4,9}, pues aunque son menos específicos y pueden sobrediagnosticar casos de sepsis, no utilizarlos puede provocar un retraso en la detección precoz que conlleva un peor pronóstico del paciente.

Este equilibrio en la combinación de criterios clínicos y analíticos, todos ellos inespecíficos, es fundamental en el proceso diagnóstico de la sepsis^{11,14}. Por otra parte, los estudios corroboran mayoritariamente los beneficios del uso de qSOFA y Sepsis-3 en comparación con el SRIS, aunque en los últimos estudios publicados el criterio SOFA es el que define el pronóstico, y tanto qSOFA como el SRIS tienen un pobre rendimiento para este fin. Realmente, el principal objetivo de Sepsis-3 fue unificar mejor la gravedad y el pronóstico de la sepsis, para que los futuros estudios y ensayos clínicos fuesen más homogéneos, pero esto disminuye la sensibilidad de detección.

El uso de sistemas electrónicos de alerta ha demostrado mejorar la detección precoz y la atención en general de la sepsis, principalmente en áreas como los servicios de urgencias. Estos sistemas combinan criterios clínicos y analíticos (por ejemplo, el uso de biomarcadores) para detectar posibles pacientes con sepsis. El mayor problema suele ser su alta sensibilidad, pero escasa especificidad y bajo valor predictivo positivo (alrededor del 25-35%) en el diagnóstico de sepsis, por lo que se necesitan equipos de soporte y de rápida respuesta para su puesta en marcha^{1,2,12-13,15}. Otro problema es que al tener una elevada sensibilidad pueden inundar de alertas, con muchos casos falsos positivos, lo que incrementa el trabajo y disminuye la eficacia para los médicos y el personal de enfermería que atienden estos pacientes, y esto tiene particular trascendencia en los servicios de urgencias^{1,2,12-13,15}.



Tabla 3.

Combinación de variables de sospecha de sepsis grave o *shock* séptico.

Valorar individualizar, pero considerar la activación del Código Sepsis cuando existan:

- 1 mayor + 2 menores.
- ≥ 2 mayores.
- 1 mayor + 1 menor + CM.
- 2 menores + CM.
- 1 menor + ≥ 2 CM.
- Considerar también activar en otras situaciones que se consideren de riesgo/sospecha.
- INDIVIDUALIZAR si es necesario.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*¹.

4. Atención integral y multidisciplinaria de la sepsis

En la Tabla 4 y la Figura 2 se resume el manejo integral de la sepsis y del *shock* séptico, que a continuación se detalla.

4.1. Diagnóstico

Dentro del proceso diagnóstico, la búsqueda de la etiología de la sepsis puede hacerse mediante pruebas microbiológicas y radiológicas. La necesidad de intentar realizar el diagnóstico microbiológico es fundamental, y para ello deben realizarse hemocultivos, incluso en ausencia de fiebre, pues es la prueba más importante para el diagnóstico de la sepsis^{1,3,9}; otras pruebas microbiológicas, como el urinocultivo y el cultivo de esputo, serológicas y las nuevas pruebas moleculares, están aportando gran valor por permitir un tratamiento dirigido eficaz y posibilitar la desescalada terapéutica^{1,2}.

Los biomarcadores siguen siendo objeto de estudio^{1-4,7-8,10}. Los biomarcadores llamados tradicionales, como la cifra de leucocitosis y la proteína C reactiva, son sensibles, pero muy

inespecíficos, para la infección y la sepsis. La procalcitonina es el biomarcador de sepsis del que se dispone de más estudios y más evidencia, y ha sido incorporado para el diagnóstico, la monitorización e incluso la retirada del tratamiento antibiótico en enfermos sépticos. El *Documento de Consenso Nacional*¹ incluye su uso en el diagnóstico de la sepsis y el *shock* séptico con un nivel de evidencia I-A, pero en otras guías, como la de *Surviving Sepsis Campaign* (SSC), no se recomienda sistemáticamente en el proceso de la detección precoz⁷.

Por supuesto, dentro del proceso diagnóstico de la sepsis son fundamentales las pruebas de imagen y deben estar consensuadas con el servicio de radiología.

4.2. Tratamiento

El tratamiento puede dividirse, básicamente, en dos tipos: de soporte y específico. Los tratamientos de soporte son todos aquellos relacionados más directamente con la disfunción de órganos:

T04

Variables	Primera hora	> 1-6 h	> 6-24 h	> 1-5 días
Diag/Monit. sepsis -SRIS. -DO. -BM. -Radiología.	Individualizar cada caso. Identificar criterios SRIS y de DO. BM: soporte diag. La más apropiada.	Diag/Monit. sepsis -SRIS: (N ↓; o = ↑). -DO: (N ↓; o = ↑). -BM: (N ↓; o = ↑). ¿Diag? Seguimiento Rx.	Monit. sepsis -SRIS: (N ↓; o = ↑). -DO: (N ↓; o = ↑). -BM: (N ↓; o = ↑). Seguimiento Rx.	Monit. sepsis -SRIS: (N ↓; o = ↑). -DO: (N ↓; o = ↑). -BM: (N ↓; o = ↑). Seguimiento Rx.
Lactato (y aclaramiento). Otros.	Medir lactato plasmático. Valorar otros (SatvO ₂).	Valorar aclaramiento (N o ↓; o = ↑).	Valorar aclaramiento (N o ↓; o = ↑).	No valorable.
Diagnóstico microbiol.	Siempre Hcs. Valorar otras PM.	Información rápida. Nuevas PM.	Información rápida. Nuevas PM.	Información. Rescate diagnóstico.
ATB.	Inicio precoz (< 1h). Ajuste pK/pD. Espectro según infección. Mono/Combi.	Ajuste tipo patógeno. Ajuste pK/pD. TAD.	Ajuste/desescal. Ajuste pK/pD. TAD. Rescate (ME; inaprop.).	Ajuste/desescal. Ajuste pK/pD. TAD/Secuencial. Rescate (ME; inaprop.).
Trat HD.	Fluidoterapia (30 ml/kg) de cristaloides. DVA.	Fluidoterapia DVA. Esteroides.	Fluidoterapia DVA. Esteroides.	Fluidoterapia (?) DVA. Esteroides.
Control de foco.	Valorar siempre.	Valorar siempre.	Valorar siempre.	Valorar siempre.
Trat. soporte: -Resp. -Renal. -Hematol. -Metab. /Digest. -Otros.	Trat. soporte: -Si necesario.	Trat. soporte: -Resp. -Renal. -Hematol. -Metab. /Digest. -Otros.	Trat. soporte: -Resp. -Renal. -Hematol. -Metab. /Digest. -Otros.	Trat. soporte: -Resp. -Renal. -Hematol. -Metab. /Digest. -Otros.

Tabla 4.

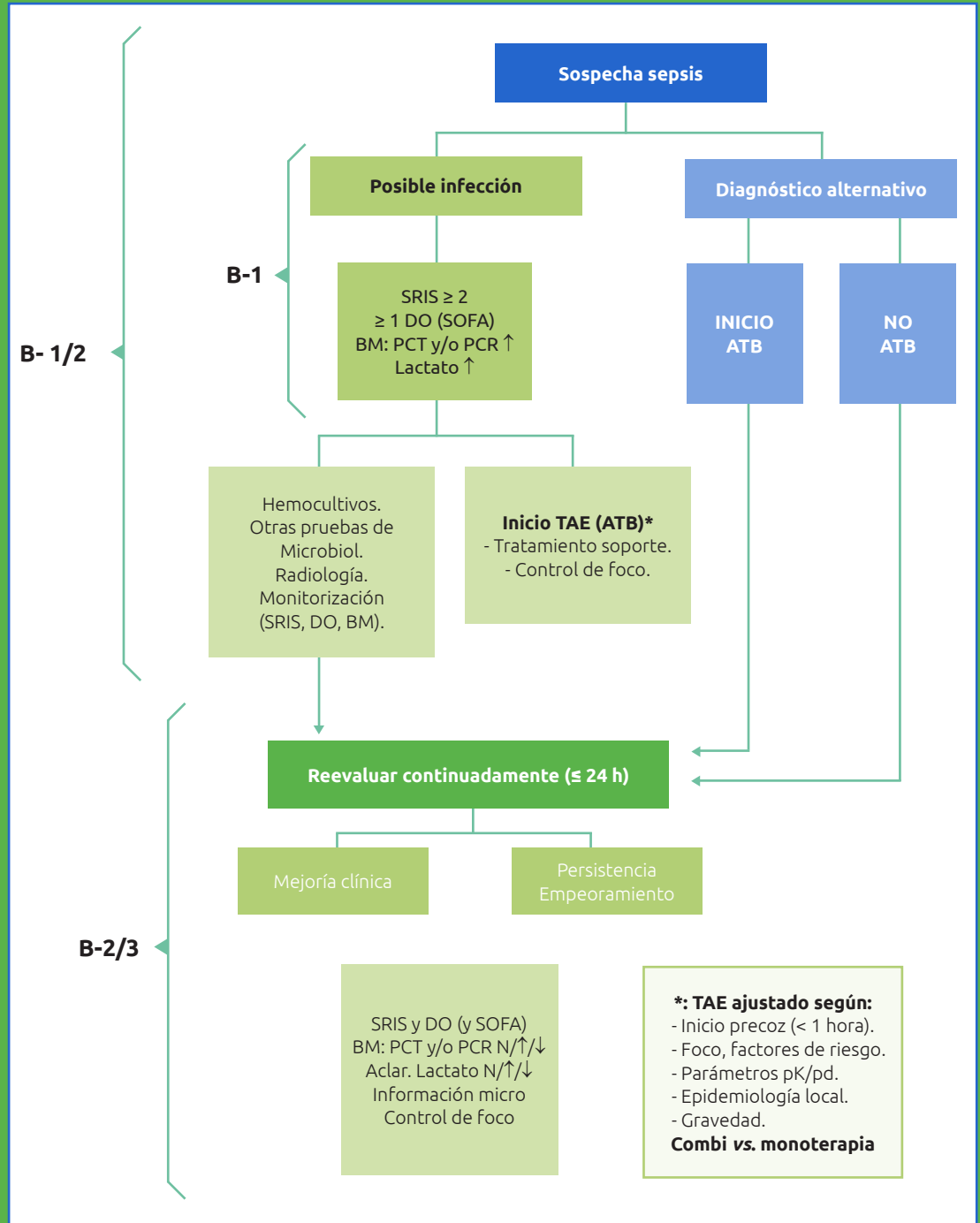
Los cuatro paquetes de medidas recomendados en el Código Sepsis según el tiempo de evolución de la sepsis grave o del *shock* séptico.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*¹.

F02

Figura 2.

Los tres paquetes de medidas en las primeras 24 horas desde la detección de la sepsis o del *shock* séptico.



Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*¹.

- Hemodinámico: fluidoterapia, vasopresores, esteroides (para la insuficiencia suprarrenal).
- Respiratorio: oxigenoterapia, ventilación mecánica no invasiva o invasiva.
- Renal: diuréticos (no están indicados para el tratamiento del fracaso renal, solo para estimular la diuresis), técnicas de sustitución renal como la hemodiálisis o la hemodiafiltración veno-venosa continua o intermitente.
- Metabólico-nutricional: nutrición enteral o parenteral (preferentemente siempre se intentará la primera), control de la glucemia, etc.
- Otros: inmunoglobulinas (sigue habiendo una enorme controversia), nuevas terapias de reemplazo, etc.

El tratamiento específico se reduce básicamente a dos tipos:

- Antibioticoterapia: considerando el tratamiento antibiótico empírico, dirigido y el rescate.
- Control del foco: puede ser quirúrgico o no invasivo, como la retirada de catéteres y drenajes percutáneos.

Enfatizaremos las terapias específicas, pues con ellas se han publicado los mejores resultados en cuanto a mortalidad hasta el momento.

El uso precoz y adecuado del tratamiento antibiótico empírico en los pacientes con *shock* séptico, y en algunos estudios también en los pacientes con sepsis, ha demostrado una disminución significativa de la mortalidad^{1,2,16-17}. La precocidad del inicio en el *shock* séptico

debe ser en la primera hora tras la sospecha, y hay suficiente evidencia para indicarlo; en los casos de sepsis hay más controversia, pero parece lógico seguir los mismos raciocinio y planteamiento^{1,2,16}.

4.3. Atención de manejo integral: paquetes de medidas

Los programas de atención de manejo integral se asocian a una disminución de la mortalidad en los enfermos adecuadamente detectados y tratados de sepsis o *shock* séptico². El mecanismo por el que la detección precoz disminuye la mortalidad hospitalaria y reduce el uso de recursos es la disminución o la interrupción de la progresión de la disfunción orgánica, y la modulación del proceso inflamatorio (proinflamatorio o antiinflamatorio). Los cuatro elementos clave para la detección precoz son: 1) organización institucional, 2) soporte tecnológico a pie de cama, 3) sistemas de cribado apropiados, y 4) formación y entrenamiento del personal sanitario, con especial énfasis en los profesionales de enfermería, que son cruciales en la detección precoz de la sepsis y el *shock* séptico en todas las áreas hospitalarias².

Hay varias posibilidades para mejorar el manejo integral de la sepsis: intensificar la atención clínica mediante un proceso de educación, formar equipos multidisciplinarios (incluyendo los grupos, los equipos y las unidades funcionales de sepsis), automatizar el proceso, y elaborar programas o planes regionales, nacionales o internacionales^{1,2,10}.

En los últimos 15 años se han publicado varios estudios, con diferentes metodologías y número de pacientes, la mayoría en el entorno de los servicios de urgencias y las UCI, en los

que se ha evaluado la aplicación de un protocolo de manejo precoz de la sepsis según paquetes de medidas (*bundles*). La mayoría de ellos han sido estudios de tipo antes-después de la intervención evaluada^{1,7-8,10}. Dichos paquetes de medidas incluyen acciones diagnósticas (hemocultivos), de monitorización (medición del lactato plasmático) y terapéuticas (tiempo de inicio de la antibioticoterapia precoz y fluidoterapia). En la mayoría se observó una disminución significativa de la mortalidad, de la estancia hospitalaria e incluso de los costes en el grupo de pacientes que entraron en el protocolo de sepsis, en comparación con aquellos en los que se siguió la práctica clínica habitual. Así, actualmente hay suficiente evidencia científica para afirmar que la aplicación precoz y dirigida de una serie de medidas diagnóstico-terapéuticas mejora de manera significativa la supervivencia. Sin embargo, también se ha demostrado en una serie de recientes ensayos clínicos y metaanálisis que dichas medidas no deben ser rígidas con protocolos fijos, sino que deben adaptarse a la práctica clínica y a las necesidades de cada paciente^{2,9}.

También se ha descrito que el seguimiento de estas medidas tiene un cumplimiento escaso en general, en todo el ambiente hospitalario, principalmente en las primeras 3 horas desde la detección del caso, así como según donde se encuentre el paciente: mayor cumplimentación en la UCI, intermedia en el servicio de urgencias y muy baja en las áreas de hospitalización^{2,17}. Hay varias razones por las que determinadas evidencias científicas pueden tener un retraso en su aplicación en la práctica diaria en un hospital: la primera es la percepción de que ya se hace bien, y otras son las diferentes barreras de aplicación, la organización de diferentes especialistas en torno a un mismo proceso, etc.¹⁷.

La SSC ha evaluado, a través de una base de datos que desde hace años han rellenado voluntariamente distintos hospitales (la mayoría de los Estados Unidos y Europa), el impacto de estas medidas, y ha encontrado que en un gran número de pacientes en todo el mundo había aumentado progresivamente el cumplimiento de las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de la sepsis, con una disminución de la mortalidad¹⁰. Un problema es que los paquetes de medidas se fueron reduciendo en las primeras 3-6 horas del proceso séptico, básicamente por el problema de evaluar las medidas en las primeras 24 horas, por la baja participación y poca complementación. En un metaanálisis de los principales estudios que evaluaron los paquetes de medidas se halló un estrecha relación entre su uso y una menor mortalidad asociada a la sepsis².

En España, el estudio *EduSepsis*, con el soporte de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), evaluó en 77 UCI el conocimiento y el cumplimiento de las recomendaciones de la SSC de entonces. Se realizó un proceso de educación sobre los paquetes de medidas tras un primer periodo de observación sin intervención, y al finalizarlo se encontró una clara mejoría, además de una disminución de la mortalidad¹⁷. Sin embargo, estas mejorías disminuyeron al analizar un periodo posterior de consolidación tras la primera intervención.

4.4. Código Sepsis

La utilidad y los beneficios derivados de disponer de un "código" en el que colaboren y participen todos los interlocutores necesarios, y que proporcione un nuevo recurso informativo en torno a este problema, son evidentes.

En primera instancia, facilitará a los profesionales sanitarios destinatarios unos criterios y unas recomendaciones de actuación unificados para la rápida identificación de síntomas ante los que se debe actuar de forma inmediata, y con unas pautas terapéuticas específicas.

El Código Sepsis en España nace con la intención de crear un modelo asistencial, organizativo, educativo y de gestión, de carácter interdisciplinario, dirigido al manejo integral de la sepsis, principalmente de la sepsis/*shock* séptico, que incluya cualquier tipo de paciente, en todas las áreas hospitalarias y en todo tipo de centro sanitario, adaptado a la estructura y el funcionamiento de cada uno. El objetivo principal del Código Sepsis es disminuir la mortalidad relacionada con la sepsis y el *shock* séptico, racionalizando además el consumo de recursos (humanos y materiales) asociados al proceso. Es crucial mejorar la calidad asistencial que reciben los pacientes con sepsis o *shock* séptico, optimizando los tiempos de identificación y respuesta, estableciendo las estrategias diagnósticas y terapéuticas más adecuadas, organizando el seguimiento y monitorizando la respuesta al tratamiento pautado^{1,2}.

Entre los objetivos secundarios del Código Sepsis destacan:

- Elaborar modelos organizativos interdisciplinarios adaptados a cada centro, aprovechando los recursos previos y creando nuevos si fuera necesario.
- Establecer los circuitos intrahospitalarios adecuados para la detección, el inicio de la resucitación, el tratamiento antibiótico, la monitorización de la respuesta y el seguimiento de los pacientes.
- Fomentar la participación activa de todos los agentes implicados en el proceso

asistencial, organizativo, de gestión y educativo.

- Promover el proceso educativo a través de cursos y talleres en cada centro.
- Generar nuevas herramientas, tales como la plataforma web del CS, para soporte formativo, foros de discusión, reuniones y estudios *online*.
- Analizar los resultados e indicar los posibles puntos de mejora del proceso, mediante indicadores de calidad.

El aspecto fundamental, y también diferencial, respecto a las guías de la SSC y otras, es que el Código Sepsis establece una serie de recomendaciones acerca de la organización estructural del hospital para el manejo de los pacientes con sepsis o *shock* séptico. El Código Sepsis recomienda la creación de las siguientes estructuras hospitalarias (todas con nivel de evidencia 1-C de GRADE [*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*]):

- Programa educativo que llegue a todos los servicios del hospital involucrados en la atención de los pacientes con sepsis grave o *shock* séptico.
- Sistemas de detección precoz (incluyendo cribado) de sepsis grave y *shock* séptico.
- Sistemas de respuesta rápida e intervención.
- Modelos interdisciplinarios para el manejo de la sepsis grave y el *shock* séptico.

Para la implantación del Código Sepsis, cada hospital necesita un programa educativo adaptado a su particular entorno, con personal responsable de su realización y que ga-

rantice actividades con continuidad temporal (conferencias, sesiones de casos clínicos, presentación de los resultados obtenidos, ejercicios de simulación clínica, pósteres o tarjetas de bolsillo...). El programa debe llegar al mayor número posible de profesionales sanitarios, tanto médicos como farmacéuticos y personal de enfermería, pero también debe implicar a los gestores del centro^{1,2}.

Entre todos, el servicio de urgencias es de especial importancia por dos razones: porque es el área hospitalaria con el mayor número de casos (hasta el 70%) detectados de sepsis, incluyendo sepsis grave y *shock* séptico, y porque, hasta el momento, los mejores resultados clínicos publicados se han conseguido cuando el reconocimiento y el inicio inmediato del tratamiento se hacen en él^{1-4,7,10}.

Es necesario llevar a cabo talleres periódicos del grupo de formadores con el fin de difundir el proyecto, enfatizar los puntos clave, actualizar los resultados tanto de la implantación como de la activación del Código Sepsis en todos los niveles asistenciales, explicar su actuación en cada escenario clínico e informar del análisis de los indicadores de calidad del proyecto. Por ello, es necesario realizar también talleres de formación de formadores, con la intención de homogeneizar el proceso educativo y asistencial en los ámbitos local y nacional. Estos formadores adaptarán el material recibido a la realidad de cada centro y tipo de paciente.

El Código Sepsis recomienda la creación de un grupo mínimo de personal médico, farmacéutico, de microbiología y de enfermería, implicado habitualmente en el manejo de los pacientes con sepsis o *shock* séptico, que lidere el proyecto en su centro, aunque sería recomendable que otros especialistas participen, en menor medida, en el modelo

asistencial y de gestión. No obstante, es recomendable la individualización del proceso de gestión en cada centro, adaptándolo en función de sus peculiaridades organizativas, estructurales y asistenciales. Los modelos organizativos sugeridos por el Código Sepsis (de menor a mayor complejidad) tiene un nivel de evidencia indeterminado, pero en los últimos 3 años se han empezado a publicar interesantes estudios sobre este tema y posiblemente en poco tiempo el grado de evidencia será mucho mayor^{1,2}:

- Comisiones multidisciplinares de sepsis (CMS).
- Grupos multidisciplinares de sepsis (GMS).
- Equipos multidisciplinares de sepsis (EMS), incluyendo los equipos de respuesta rápida (ERR) o de intervención.
- Unidades funcionales (de gestión) multidisciplinares de sepsis (UMS).

Las comisiones multidisciplinares de sepsis deben estar integradas por un grupo multidisciplinario compuesto por personal médico, farmacéutico y de enfermería de diferentes áreas asistenciales, y su misión es facilitar la implementación del Código Sepsis y medir su impacto. En muchos hospitales se ha integrado en la comisión de enfermedades infecciosas.

El grupo multidisciplinario de sepsis tiene, además, una labor asistencial añadida: el grupo, formado por especialistas en medicina intensiva, medicina interna, urgencias, enfermedades infecciosas, cirugía y otras especialidades quirúrgicas, anestesiología, microbiología, farmacia, pediatría y enfermería, participa en la detección y el manejo de los pacientes con sepsis y *shock* séptico, además de encargarse del registro de datos

y de la organización de reuniones de trabajo, y de mantener el contacto entre los distintos servicios. Este grupo puede (y debería) contar con la participación de otros especialistas, incluyendo personal de gestión.

El equipo multidisciplinario de sepsis se define como un sistema asistencial organizado para la detección (sistema de alerta) y el tratamiento precoz del deterioro clínico de los pacientes ingresados en el hospital^{1,2,13,15}. Se basa en la identificación temprana del paciente con riesgo de empeoramiento clínico grave, la notificación inmediata a un equipo de respuesta rápida, la intervención de este y la ubicación del paciente en el área más apropiada para su seguimiento. Los equipos de respuesta rápida suelen estar formados por intensivistas con habilidad clínica para detectar y evaluar una disfunción orgánica incipiente, con entrenamiento en reanimación cardiovascular cuantitativa y con disponibilidad inmediata para acudir a las llamadas del personal de planta o de urgencias cuando sea necesario. De forma ideal, los equipos de respuesta rápida se apoyan en unidades de cuidados intermedios para el ingreso de aquellos pacientes potencialmente graves y que requieren vigilancia estrecha, monitorización o algún tipo de intervención no invasiva, pero con baja probabilidad de necesitar medidas de soporte vital.

Se han publicado numerosas iniciativas con buenos resultados: programas educativos, creación de hojas estandarizadas de tratamiento o protocolos de manejo, sistemas de auditoría y *feedback*, organización de equipos de respuesta rápida e implantación de unidades de gestión de mayor complejidad. El efecto de las estrategias educativas, aunque es claramente beneficioso, desaparece a largo plazo si no hay una línea de continuidad^{1,2,17}.

El Código Sepsis es un proyecto interdisciplinario dirigido a mejorar la calidad de la asistencia que reciben los pacientes con sepsis o *shock* séptico, con el objetivo principal de mejorar su pronóstico. Para ello, se genera un documento de consenso con recomendaciones prácticas, pero basadas en la evidencia científica actual, para el diagnóstico, el tratamiento, la monitorización y el seguimiento. En el documento se establecen las posibles estructuras organizativas que deben existir en cada centro sanitario, los indicadores de calidad para evaluar el impacto clínico-asistencial de introducir estas medidas y estructuras de trabajo, y el programa formativo que tienen que cumplir los profesionales implicados en este proceso clínico. La intención es homogeneizar la asistencia, mejorar la calidad y optimizar los recursos empleados.

Aunque se pretende generalizar su manejo e información, el factor más importante del proyecto es la individualización del proceso séptico adaptado a cada paciente y sus particularidades, rechazando un proceso asistencial rígido o único tanto en la detección como en el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento. Los últimos ensayos clínicos han corroborado que los modelos con protocolos rígidos en la atención inicial de la sepsis no mejoran los resultados de los protocolos ajustados a la mejor práctica clínica².

En la Tabla 5 se describe la organización general según las diferentes fases de la sepsis, aunque estas fases pueden ser muy dinámicas y las acciones pueden ser casi simultáneas. En la Tabla 6 se muestran los principales indicadores de calidad que el *Documento de Consenso Nacional* y el Ministerio de Sanidad y Consumo sugieren utilizar¹.

T05

Tabla 5.

Organización general del Código Sepsis según las fases de la sepsis y el *shock séptico*.

Síndrome	Detección precoz	Diagnóstico trat. precoz	Manejo integral-DO	Monit. resp.-Seguim. clínico
Definición	Sospecha HC y uso criterios clínicos.	Proceso diagnóstico (lab+micro+Rx). Inicio TSop y TEsp.	Necesidad de medidas D-T específicas y/o Complejas.	Monitorización respuesta y Evolución clínica (curación, <i>exitus</i>).
Fase	Inicial, primera hora.	Inicial, primeras horas.	Variable, primera hora hasta 24h (¿días?).	Variable, desde 1ª h hasta días después al final del proceso.
Objetivo	Detectar todos pts. Sospecha SG/SS. Activar Código Sepsis.	Rápido inicio de medidas D-T simultáneas.	Mejores condiciones. Monit-Trat. ajustados Gravedad.	Monitorización clínica y valorar Respuesta al trat.
Lugar	Cualquier punto hosp.	Cualquier punto hosp. Urg., plantas, Qx, UCI.	Cualquier punto hosp, pero plantas, Qx, UCI.	Plantas, UCI.
Necesidades estructurales	Mínimas.	Similares, pero puede necesitar: Diag.-Trat.-Monit. complejas.	Similares, pero puede necesitar: Cirugía, Rx, UCI.	Similares, pero puede necesitar: Cirugía, Rx, UCI.
Recursos Humanos	Todos los méd. + enf.	Todos los méd. + enf. A veces: con entrenamiento.	Méd. + enf. entrenados.	Méd. + enf. entrenados.
Medidas	Identificar sospecha. Activar Código Sepsis. Alarmas de alerta.	Iniciar protocolo <i>Bundles</i> 1.ª 6-12 h.	<i>Bundles</i> 1.ª 6-24 h. <i>Bundles</i> 2-5º d.	<i>Bundles</i> 1ª h-5º d. BM, DO. Evolución clínica.
Evaluación	Casos activados: total y por áreas.	<i>Check-list</i> . IC: proceso.	<i>Check-list</i> . IC: proceso, resultado.	<i>Check-list</i> . IC: proceso, resultado.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*¹.



T06

Tabla 6.

Indicadores de calidad estructurales, de proceso y de resultados recomendados en el Código Sepsis hospitalario.

Indicadores de estructura:

- Existencia de código de alarma sepsis en el hospital.
- Existencia de una comisión/grupo/equipo/unidad de sepsis.
- Existencia de protocolos locales relacionados con el manejo de la sepsis tanto específicos (detección precoz o de resucitación) como más generales (por ejemplo, de antibioticoterapia empírica).

Indicadores de proceso:

- Medición de lactato plasmático en el momento de sospecha de SG/SS*.
- Obtención de hemocultivos antes de la administración del tratamiento antibiótico empírico (TAE) (porcentaje de pacientes con SG/SS).
- Tiempo en minutos hasta la administración del TAE desde el momento de la presentación de la SG/SS.
- Control de foco**: primeras 24 horas de la sospecha y/o hasta el 5º día de los pacientes con SG/SS.
- Porcentaje de pacientes con SG/SS en que se completan todos los elementos aplicables del conjunto de medidas para la sepsis de la primera hora (detección).
- Porcentaje de pacientes con SG/SS en que se completan todos los elementos aplicables del conjunto de medidas para la sepsis de las primeras 6 horas (diagnóstico, resucitación).
- Porcentaje de pacientes con SG/SS en que se completan todos los elementos aplicables del conjunto de medidas para la sepsis de las primeras 24 horas (tratamiento precoz).
- Porcentaje de pacientes con SG/SS en que se completan todos los elementos aplicables del conjunto de medidas para la sepsis del 2.º al 5.º día (seguimiento).

Indicadores de resultado:

- Porcentaje de pacientes con SG/SS con hipotensión arterial y/o lactato plasmático elevado (> 2,2 mmol/l) que se ha normalizado o disminuido tras el inicio de la resucitación (primeras 24 h)***.
- Porcentaje de pacientes con SG/SS que el TAE fue administrado en la primera hora de sospecha.
- Porcentaje de pacientes con SS/SG con TAE adecuado (en tiempo y apropiado según microbiología).
- Mortalidad (porcentaje) de los pacientes con SS/SG****.
- Días de estancia hospitalaria (y en UCI/unidades de reanimación si hubo ingreso) en pacientes con SG/SS.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*¹.

5. Implementación del Código Sepsis en España y programas internacionales de sepsis

En España se sigue el desarrollo del Código Sepsis, con la participación de 27 sociedades científicas españolas y el soporte de otras 15 sociedades científicas internacionales, además del aval del Ministerio de Sanidad y Consumo. En 2015, el Código Sepsis fue aprobado por el Senado, y en 2016, el *Documento de Consenso Nacional* fue aprobado por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

Actualmente, según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo (2017) actualizados por los participantes del Código Sepsis, un 46% de las comunidades autónomas tienen programas de sepsis, en un 39% están en desarrollo e implementados en muchos hospitales, y un 15% no tienen desarrollados programas autonómicos. Hay más de 150 hospitales españoles que tienen protocolos de sepsis, más de 70 con programas con

Código Sepsis, 30 con grupos multidisciplinarios de sepsis y 4 con unidades funcionales (de gestión) multidisciplinarias de sepsis.

En mayo de 2017, la OMS publicó un *Documento de atención de la sepsis*, aprobado por sus 164 países miembros, en el que enfatizaba que la sepsis es un problema de salud pública de primera magnitud¹⁸, y recomendaba que se realizaran todas las medidas educativas, asistenciales y organizativas para implementar programas dirigidos a diferentes aspectos de la sepsis: epidemiología (para conocer la incidencia real del problema), prevención (un factor crucial en los países en desarrollo), detección y diagnóstico precoces (clave para mejorar el impacto), tratamiento, monitorización y seguimiento de las secuelas de los enfermos con sepsis o *shock séptico*.

La OMS señala que estos programas de sepsis deben participar e integrar los programas ya existentes, tales como los de control de infecciones, prevención y optimización del uso de antibióticos. Consideran varios factores para la implementación del programa de sepsis, enfocado en el proceso educativo dinámico y adaptado a cada realidad, la investigación en los diferentes aspectos de la sepsis, el incremento cualitativo de la codificación de la sepsis como proceso clínico y la monitorización de la sepsis.

En Europa, en junio de 2017 se empezó, junto con la Comisión de Sanidad de la Comisión Europea, el desarrollo de un *Programa europeo de atención en la sepsis* que consta de diferentes acciones con grupos de trabajo y que está en plena fase de desarrollo. En ello participan diferentes entidades y sociedades científicas, con el objetivo de tener en 2020 un programa de la Unión Europea similar al desarrollado para el problema de las resistencias antimicrobianas, que está en marcha desde 2015.

6. Retos futuros

Como ya se ha mencionado, diferentes aspectos, desde sociales, económicos, políticos y sanitarios (por ejemplo, genéticos, intervenciones quirúrgicas, etc.) hasta climáticos, influyen en la epidemiología de la sepsis²⁰⁻²². Estos factores son muy dinámicos, por lo que es imposible, con los métodos disponibles en la actualidad, tener unas cifras reales, ni siquiera aproximadas. La solución está en obtener la información personalizada y de alta calidad de forma automatizada utilizando las nuevas tecnologías, como por ejemplo los *big data*, la inteligencia artificial y el *machine learning* para disminuir la variabilidad y generar una medicina de precisión, en este caso clasificando adecuadamente los casos

de sepsis y dando soporte a las decisiones clínicas^{20,22}. Por supuesto, no es una solución mágica, pero los resultados de diferentes estudios sugieren que es una herramienta que debemos considerar como soporte asistencial.

Hay artículos que describen que utilizando estas nuevas herramientas se ha mejorado la detección precoz de la sepsis, con un área bajo la curva entre 0,86 y 0,98, resultados no obtenidos con ninguna otra forma de detección de la sepsis hasta el momento. Estos datos son esperanzadores, pues ponen de relieve la ayuda que dichas técnicas pueden aportar en el día a día, mejorando la detección precoz y, con ello, la atención de los enfermos con sepsis o *shock séptico*².

7. Bibliografía

1. Borges M, Candel FJ, Ferrer R, Vidal P, Zaragoza R. Código Sepsis. Documento de Consenso. Recomendaciones. IMC; 2015. Disponible en: <https://www.seguridadelpaciente.es/resources/documentos/2016/SEPSIS-DOCUMENTO-DE-CONSENSO.pdf>
2. Candel FJ, Borges M, Belda S, Bou G, Del Pozo J, Estrada O, *et al.* Current aspects in sepsis approach. Turning things around. *Rev Esp Quimioter.* 2018;31:298-315.
3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, *et al.* 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003;29:530-8.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, *et al.* The Third International Consensus Definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315:801-10.
5. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, *et al.* Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am J Resp Crit Care Med.* 2016;193:259-71.
6. Bouza C, López-Cuadrado T, Saz-Parkinson Z, Amate-Blanco M. Epidemiology and recent trends of severe sepsis in Spain: a nationwide population-based analysis (2006-2011). *BMC Infect Dis.* 2015;14:717.
7. Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, Beale R, Osborn T, *et al.* Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2012;12:919-24.
8. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43:304-77.
9. Sepsis: Recognition, Assessment and Early Management. National Institute for Health and Care Excellence: Guidance. London; 2016.
10. Howell MD, Talmor D, Schuetz P, Hunziker S, Jones AE, Shapiro NI. Proof of principle: the predisposition, infection, response, organ failure sepsis staging system. *Crit Care Med.* 2011;39:322-7.
11. Segura-Sampedro JJ, Morales-Soriano R, González-Argente X, Borges M. ¿Debemos asumir la nueva definición de sepsis en el campo de la cirugía? *Cir Esp.* 2017;95:415-6.
12. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, *et al.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *NEngl J Med.* 2001;345:1368-77.
13. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Holanda MS, Ortiz F, Llorca J, *et al.* Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med.* 2010;38:1036-43.
14. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, *et al.* Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:906-11.

15. Hooper MH, Weavind L, Wheeler AP, Martin JB, Gowda SS, Semler MW, *et al.* Randomized trial of automated, electronic monitoring to facilitate early detection of sepsis in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2012;40:2096-101.
16. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, *et al.* Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34:1589-96.
17. Ferrer R, Martín-Loeches I, Philips G, Osborn T, Townsend S, Dellinger P, *et al.* Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med.* 2014;42:1749-55.
18. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho-Montero J, *et al.* Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA.* 2008;299:2294-303.
19. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, Machado FR, Schachter RD, Finfer S. Recognizing sepsis as a global health priority – A WHO Resolution. *N Engl J Med.* 2017;377:414-7.
20. Rello J, Van Engelen TSR, Alp E, Calandra T, Cattoir V, Kern WV, *et al.* Towards precision medicine in sepsis: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24:1264-72.
21. De Dios B, Borges M, Smith TD, Del Castillo A, Socias A, Gutiérrez L, *et al.*; Equipo de Sepsis. Computerised sepsis protocol management. Description of an early warning system. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36:84-90.
22. Martín-Loeches I, Levy MM, Artigas A. Management of severe sepsis: advances, challenges, and current status. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:2079-88.

4

Prevención cuaternaria

Javier Júdez Gutiérrez





Javier Júdez Gutiérrez

Vicepresidente, Asociación de Bioética Fundamental y Clínica. Madrid.

Índice

1. Introducción
2. *Parvus error in principio magnus est in fine*
3. Prevención cuaternaria
4. Conclusiones: fundamentos para renovar la tarea clásica de “primero, no dañar” que requiere la prevención cuaternaria
5. Bibliografía

1. Introducción

Entre las más dignas actividades de los seres humanos, seres biológicos que proyectamos por naturaleza, está la de construir valores¹. Esta tarea, si bien conforma la cultura que se transmite de unas generaciones a otras, debe reciclarse o actualizarse, con cada nueva generación, a través de la educación.

Los proyectos de vida, la construcción de valores, la cultura legada y la educación actualizada deben estar guiados por fines, de cara a sostener civilizaciones humanizadoras para sí y para el mundo. Fines que deben ser revisados y renovados de manera crítica por los contemporáneos de cada época. Fines que deben ser, a la postre, deliberados. Deliberados en su doble acepción de considerados de manera atenta y detenidamente, así como premeditados antes de su resolución.

La actividad clínica y de los diferentes profesionales de la salud, en la que destaca la farmacia, que englobaremos aquí, por motivos de economía de lenguaje, bajo el paraguas de "medicina", se centra sobre uno de los valores más críticos para el ser humano: el del

cuidado del valor salud y su indisociable lucha contra la enfermedad que puede alterar los proyectos de vida de cada individuo.

Los fines de la medicina deben ser revisados periódicamente para actualizarse a la construcción de los valores estimados como principales por una sociedad. En 1946, un mundo traumatizado tras la Segunda Guerra Mundial quería aspirar, con cierta ingenuidad, a una búsqueda del bienestar absoluto; tanto como para definir la salud como una especie de aspiración a "un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solo la ausencia de afecciones o enfermedades"².

Acercándose al fin de siglo y con el inmenso desarrollo del conocimiento biomédico experimentado en la segunda mitad del siglo XX, las sociedades occidentales alumbraron la construcción de la bioética como reflexión en torno a los valores que deben fomentarse en un mundo complejo, plagado de incertidumbres y nuevas posibilidades técnicas. Un proyecto internacional liderado por el Hastings Center de Nueva York, centro pionero

y vivero de ideas de la pujante bioética desde comienzos de los años 1970, abordó la deliberación sobre las nuevas prioridades de los “fines de la medicina”, y publicó un informe en 1996³ en el que se definen estos cuatro fines, valores nucleares o ideales regulativos, que deben ser perseguidos y promovidos:

- La prevención de enfermedades y lesiones, así como la promoción y la conservación de la salud.
- El alivio del dolor y el sufrimiento causados por males.
- La atención y la curación de los enfermos, así como los cuidados a los incurables.
- La evitación de la muerte prematura y la búsqueda de una muerte tranquila.

La prevención ha sido y es, pues, uno de los elementos vertebradores principales de la actividad en torno a la salud que valora como prioritaria el ser humano, si cabe con más fuerza en el siglo XXI. Clásicamente, de manera más estructurada desde la segunda

mitad del siglo XX, la prevención se ha diferenciado en tres niveles: primaria (antes de la enfermedad, para evitarla), secundaria (antes de que la enfermedad dé síntomas, para atemperar su transmisión y sus efectos) y terciaria (ya padeciendo la enfermedad, para aminorar sus complicaciones, distintas según sea reversible, crónica o no reversible).

Con el progreso de los recursos diagnósticos y terapéuticos (técnicos, farmacológicos, etc.) se ha generalizado, en el siglo XXI, la reflexión (explicitada en 1986 por Marc Jamouille⁴ y sancionada por la World Organization of National Colleges, Academies [WONCA] y las Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians en 1999, incluyéndolo en el Diccionario de Medicina General/ de Familia de 2003⁵) en torno a la necesidad de un nuevo nivel de prevención, la denominada “prevención cuaternaria”, para evitar los efectos iatrogénicos o perjudiciales de la propia acción preventiva, diagnóstica y terapéutica desplegada por nuestras actividades o servicios de salud. A continuación exploraremos los contornos y las raíces de esta prevención cuaternaria.

2. *Parvus error in principio magnus est in fine*

Es importante no errar el enfoque de partida, pues esto nos evitará acumular menos desviación en la diana u objetivo que queramos acometer. Para ello debemos situar la prevención cuaternaria en este contexto de construcción de valores de las profesiones de salud. Si las citadas profesiones giran en torno a la realidad “salud/enfermedad”, algo habrá que pensar/repensar en torno a estos valores.

En 2011, el *British Medical Journal* acogió unas reflexiones, con participación activa de Alejandro Jadad, en su número del 30 de julio, en torno a una revisión del concepto de “salud”, que fue propuesta, a modo de reflexión a debatir, como “la habilidad de adaptarse y autogestionarse”⁶.

Si entre los fines nucleares de estas profesiones está “la prevención de *enfermedades* y *lesiones*, así como la promoción y la conservación de la *salud*”, tendremos que ver qué es eso de la prevención. La más elemental y genérica definición de “prevenir” alude a la *medida o disposición que se toma de manera*

anticipada para evitar que suceda una cosa considerada negativa. En el Diccionario de la Real Academia Española (DRAE) se definen siete acepciones:

1. Preparar, aparejar y disponer con anticipación lo necesario para un fin.
2. Prever, ver, conocer de antemano o con anticipación un daño o perjuicio.
3. Precaver, evitar, estorbar o impedir algo.
4. Advertir, informar o avisar a alguien de algo.
5. Imbuir, impresionar, preocupar a alguien, induciéndolo a prejuizar personas o cosas.
6. Anticiparse a un inconveniente, dificultad u objeción.
7. Disponer con anticipación, prepararse de antemano para algo.

Si ahora concretamos en la *prevención de enfermedades* (promoción y protección de la

salud), hablaremos del conjunto de medidas necesarias para evitar el desarrollo o el progreso de las enfermedades.

La reflexión de los “fines de la medicina” incluye, para hablar de salud, deslindar otros conceptos clave de su reverso, “enfermedad”, que tendrán importancia de cara al objetivo preventivo de “evitar que suceda una cosa considerada negativa”. Hay un campo semántico rico lejos de una realidad unívoca de “enfermedad”, como ya apunta la definición de la Organización Mundial de la Salud, que habla de “enfermedad o afección”. Así lo detalló el trabajo liderado por el Hastings Center³:

- *Malady* (mal):
 - Conjunto de condiciones que además de la “enfermedad” (*disease*) comprometen la salud, como *impairment* (discapacidad), *injury* (lesión) y *defect* (defecto).
 - Circunstancia en la que una persona sufre o tiene un mayor riesgo de sufrir un “mal” (*evil*) (interno), como muerte extemporánea, dolor, discapacidad, pérdida de libertad u oportunidad, o pérdida de placer), en ausencia de una causa (externa) distintiva (distinto, por ejemplo, del dolor causado por tortura o por violencia de un tercero).
- *Disease* (enfermedad):
 - Mala función fisiológica o psíquica basada en una disminución del funcionamiento normal estadísticamente estándar que genera un padecimiento (*illness*) o una discapacidad, o aumenta la posibilidad de una muerte prematura.
- *Illness* (malestar o padecimiento):

- Sentimiento subjetivo de un individuo, por ausencia o alteración del bienestar corporal o psíquico, estando el funcionamiento ordinario en lo vital alterado.

- *Sickness* (dolencia):
 - Percepción social del estado de salud de una persona, que implica normalmente una percepción externa de que una persona no está funcionando bien, psíquicamente o físicamente.

Una revisión complementaria y sinérgica sobre los fines de las profesiones de salud que merece ser citada es la del movimiento de realce de la moderna “profesionalidad” (*professionalism*): “*La profesión médica en el nuevo milenio. Estatutos para la regulación de la práctica médica*”, promovidos originalmente en ámbitos de la medicina interna, por la Federación Europea de Medicina Interna, el American College of Physicians - American Society of Internal Medicine (ACP-ASIM) y el American Board of Internal Medicine (ABIM) (<http://www.abimfoundation.org>), y publicitados e impulsados por otras muchas sociedades científicas⁷. En España, la contraparte ha sido la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) (<http://www.fesemi.org>)⁸. Estos estatutos, o quizá mejor en singular, estatuto, respalda los esfuerzos de los profesionales de la salud para asegurar que los servicios de salud y los individuos que trabajan en ellos se sientan comprometidos tanto con el bienestar del paciente como con las premisas básicas de la justicia social. Más aún, se intenta que esta propuesta sea aplicable a diferentes culturas y sistemas políticos. Es desde estos valores y compromisos, renovados y repensados, desde los que debe ocupar su lugar destacado, en la práctica profesional del siglo XXI, la prevención cuaternaria.

3. Prevencción cuaternaria

¿Qué es la prevencción cuaternaria? Veámoslo en el contexto de los restantes tipos de prevencción. En España, probablemente el principal divulgador y paladín de la promoción de la necesidad y la oportunidad de la prevencción cuaternaria sea Juan Gérvas, tanto mediante colaboraciones internacionales, en WONCA, con el propio “padre del término”, Marc Jamouille, como nacionales, como en el Seminario de Innovación en Atención Primaria de 2011, celebrado en torno a la prevencción cuaternaria⁹. Es el principal referente en la entrada de Wikipedia, que es una síntesis esencial de la idea que Gérvas promueve sobre la prevencción cuaternaria¹⁰.

En uno de los trabajos internacionales de mención obligada, de 2010, inspirado en un taller de 2009 promovido por Jamouille en el 15º Congreso Europeo de WONCA, celebrado en Basilea, Jamouille se une a Gérvas y otros colegas italianos (Sghedoni y Visentin) y alemanes (Kuehleln) para ubicar la prevencción cuaternaria como una tarea propia de los médicos generales¹¹. Es en este trabajo donde se consolida la tabla 2 × 2 que ubica los

cuatro tipos de prevencción en relación con un modelo relacional que articula la visión dicotómica del médico, respecto a la presencia o ausencia de enfermedad (*disease*), frente a la visión del paciente, respecto al continuo de la presencia o ausencia de enfermar (*illness*) (Figura 1). Es interesante en este modelo relacional la combinación de la percepción de profesional (dicotómica) y paciente (*continuum*) con una cierta evolución cronológica, en el devenir de la vida de las personas, de la presencia o ausencia de enfermedad y malestar (en la Figura 1, de cuadrante superior izquierdo a superior derecho, a inferior derecho y a inferior izquierdo, en sentido de las agujas del reloj).

3.1. Prevencción primaria

En este modelo relacional, la *prevencción primaria* se ubica en un momento en el que el paciente se siente bien y no tiene enfermedad detectable. Prevencción primaria es el conjunto de actividades que se realizan tanto por la comunidad o los gobiernos como por

F01

Figura 1.

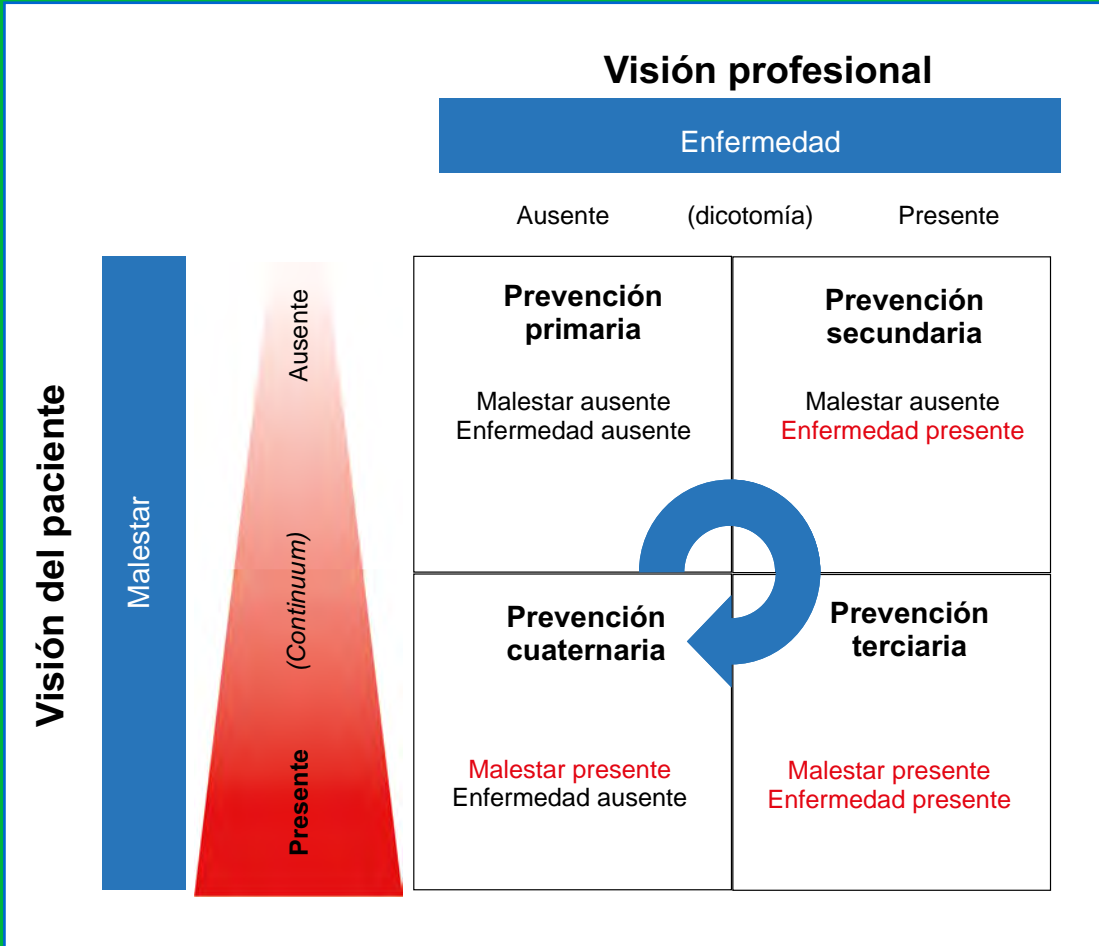


Figura adaptada de Kuehlein *et al.*¹¹, basada en el trabajo de Jamouille⁴.
 Gráficos originales disponibles en: http://docpatient.net/mj/P4_citations.htm

el personal sanitario antes de que aparezca una determinada enfermedad. Es la acción de evitar o eliminar la causa de un problema de salud en un individuo o población antes de su aparición. Se trata de intervenir antes de que llegue la enfermedad. Puede incluir acciones como:

- Inmunoprofilaxis (vacunación).
- Quimioprofilaxis (viaje a zona endémica con malaria).
- Promoción de la salud (campana anti-tabaco).
- Protección específica de la salud (sanidad ambiental, higiene alimentaria).

3.2. Prevención secundaria

En el modelo relacional, la *prevención secundaria* se ubica en un momento en el que el paciente se siente bien, pero tiene una enfermedad detectable. Es, pues, la acción de detectar un problema de salud en una etapa temprana en un individuo o población, facilitando así su remedio, o reduciendo o previniendo su diseminación y efecto a largo plazo. Se trata de evitar los "falsos negativos". Es el ámbito típico del diagnóstico precoz y del cribado (*screening*).

Hablando de cribado, no olvidemos que requiere cualificar determinadas condiciones, siguiendo los clásicos criterios de Frame y Carlson¹², con sus diversas modificaciones propuestas:

- Problema de salud importante con un marcado efecto en la calidad y la duración del tiempo de vida.
- Etapa inicial asintomática prolongada y que se conozca su evolución natural.

- Tratamiento eficaz y aceptado por la población.
- Prueba de cribado rápida, segura, fácil de realizar, con alta sensibilidad, especificidad, alto valor predictivo positivo, bien aceptada por médicos y pacientes, con una buena relación coste-efectividad.
- Que la detección precoz de la enfermedad y su tratamiento en el periodo asintomático disminuyan la morbilidad y la mortalidad global.

3.3. Prevención terciaria

En el modelo relacional, la prevención terciaria se ubica en un momento en el que el paciente se siente mal y, en efecto, tiene una enfermedad detectable. Es, pues, la acción de reducir los efectos crónicos de un problema de salud en un individuo o población, minimizando las alteraciones funcionales resultantes de dicho problema, agudo o crónico, incluyendo la rehabilitación. Se trata de intentar el mayor restablecimiento de la salud o la minimización de sus efectos, una vez que ha aparecido la enfermedad, mediante la atención sanitaria (primaria, hospitalaria), así como la evitación de la expansión del problema de salud basándose en las experiencias previamente adquiridas. Se priorizan la cura y la evitación de complicaciones. Un ejemplo sería el buen control una patología crónica, previniendo sus complicaciones, como en la diabetes.

3.4. Prevención cuaternaria

Y, por fin, llegamos a la prevención cuaternaria, o P4, cuando el paciente puede sentirse mal, ¡aunque no tenga una enfermedad! El

foco está aquí en evitar los falsos positivos. Jamouille la definió como “las acciones que se toman para identificar a los pacientes en riesgo de sobretratamiento, para protegerlos de nuevas intervenciones médicas y para sugerirles alternativas éticamente aceptables”⁵. Se trataría del conjunto de actividades sanitarias que atenúan o evitan las consecuencias de las intervenciones innecesarias o excesivas, iatrogénicas, del sistema sanitario, como el sobrediagnóstico, el sobretratamiento y la medicalización. Acción, pues, consistente en identificar a un paciente o población en riesgo de “sobremedicalización”.

Esta sensibilidad revisita el adagio clásico del “más vale prevenir que curar” para matizarlo con la coda de “cuando prevenir hace menos daño que curar”. Y he ahí, de nuevo, la ineludible realidad del ser humano de dar cuenta de los valores que persigue en los proyectos que ejecuta. La necesidad de una deliberación, de una ponderación, de un balance de efectos positivos deseados y de efectos negativos indeseados. He ahí la necesidad de una estimación de valores, buscando promover y consolidar aquellos relevantes, jerarquizándolos. Es como si en la legítima y globalmente exitosa progresión de la humanidad en la mejora de las condiciones de salud, respecto a épocas pasadas, se nos hubieran introducido efectos secundarios que son paradójicos. Cierta búsqueda irracional de la salud puede generar menos salud. El progreso de la medicina (necesaria) va de la mano de una medicina innecesaria que hay que deslindar. Es como aquel que planta un cultivo y tiene que contar con identificar plantas adventicias o “malas hierbas”. Precisa distinguir el trigo de la cizaña. Y, como enfatiza Gérvas, con Gavilán y Jiménez¹³ o por su cuenta¹⁴, requiere no olvidarse de que los profesionales de la salud debemos llevar tatuado el *primum, non no-*

cere. No otra cosa, argumentan también Jamouille^{15,16}, y Álvarez-Dardet¹⁷, es el sustento ético de la prevención cuaternaria.

De los diversos trabajos que recopila el Equipo CESCA de Gérvas sobre el tema¹⁸, y de foros auspiciados, como el Seminario de Innovación en Atención Primaria de 2011¹⁹, que incluye elementos de coste, equidad y políticas sanitarias, vamos a seleccionar los puntos clave del trabajo de Gérvas, Gavilán y Jiménez¹³ por su practicidad y síntesis, con algunos comentarios:

- *Toda acción tiene una cara y una cruz; toda decisión clínica conlleva simultáneamente beneficios y perjuicios.* No por obvio, menos importante. Hay que tener presente, constantemente, el balance entre beneficios y perjuicios.
- *Llamamos prevención cuaternaria al conjunto de actividades que intentan evitar, reducir y paliar el daño provocado por la intervención médica.* Es una especie de “iatrogenia” desde la *mindful practice* (práctica reflexiva y atenta, que diría Epstein^{20,21}).
- *La prevención cuaternaria concierne por igual a la atención primaria y a la hospitalaria, pero es en la primera donde más actos se realizan y, por tanto, donde el potencial de evitar daños es mayor.* Es en atención primaria donde se ha desarrollado el concepto, pero ya es patrimonio y reto de todos los profesionales sanitarios. Buena muestra son las iniciativas de *No hacer*, impulsadas desde 2013 por el Ministerio de Sanidad, expresión del *Compromiso por la calidad de las Sociedades Científicas*²², en cuya línea la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) ha hecho su propia

reflexión en la *Monografía de Farmacia Hospitalaria y de Atención Primaria (nº 8)*²³, o trabajos en áreas como la pediatría²⁴, que subrayan la “contención como imperativo ético”, expresión de la prevención cuaternaria. En el ámbito internacional, la ABIM Foundation, la misma que impulsó la actualización de la profesionalidad, promueve una iniciativa semejante denominada *Choosing Wisely* (<http://www.choosingwisely.org/>).

- *La medicalización de la salud y la arrogancia de la medicina conllevan un mundo de excesos.* Este trasfondo desborda el ámbito de las profesiones para hundirse en una reflexión más social de nuestras sociedades occidentales. Dice la gervasiana entrada de la Wikipedia¹⁰ que “*la prevención cuaternaria no intenta eliminar, sino solo atemperar la medicalización de la vida diaria, pues una parte de la dicha medicalización es ajena al acto médico y tiene profundas razones sociales, culturales y psicológicas. La prevención cuaternaria solo trata de evitar o paliar la parte médica de la medicalización de la vida diaria*”. Ese trasfondo explica las reflexiones y las propuestas más militantes, más sociales, que llevan a considerar la “salud como resistencia”²⁵.
- *La prevención cuaternaria debe impregnar desde las prácticas preventivas hasta las diagnósticas, pasando por las medidas rehabilitadoras y el uso de medicamentos dañinos.* Esta visión reubica el “cuadrante” de la P4 para imbricarlo en todos los demás cuadrantes, lo que ha sido subrayado también por otros autores²⁶ y por el propio Jamoulle¹⁵.
- *Además de estrategias prácticas conscientes de prevención cuaternaria, conviene*

desarrollar otras semiautomáticas, intuitivas, en el torbellino del trabajo diario. Lúcida propuesta que tiene en cuenta los atajos y heurísticos con los que funcionamos los profesionales en la práctica diaria “rutinaria”. Hace falta introyectar semiautomatismos vigilantes.

- *Cabe hacer daño al ofrecer prevención cuaternaria en el día a día. No conviene, por ello, aceptar sin críticas las propuestas de prevención cuaternaria.* Nota también crítica, humilde y realista con la propia crítica que representa la P4. Aplíquese el principio del comprador prudente: *Caveat emptor*. Antes de comprarlo, piénselo. También se aplica el *primum non nocere*, pues, con la propia P4, lo cual a la postre nos ubica en nuestro mundo real. El mundo de la responsabilidad, la prudencia (*phrónesis*) y la deliberación (*boulesis*) propias de las ciencias aplicadas (clínica, ética, derecho), ejercicio constante de responsabilidad.

También son oportunas y merecen ser transcritas (y algunas brevemente comentadas) las “características que facilitan la prevención cuaternaria en la práctica cotidiana de la atención primaria”¹³:

1. Profesionalidad y compromiso:

Los valores éticos y deontológicos propios de nuestra profesión y el compromiso con las personas y con la comunidad, ejerciendo con humildad y respeto por el sufrimiento ajeno, son los que marcan nuestra práctica profesional. Ya hemos destacado la importancia de esta reflexión complementaria que optamos por llamar “profesionalidad”, de acuerdo con Diego Gracia²⁷, mejor que “profesionalismo”.

2. Autonomía organizativa.

3. Accesibilidad y longitudinalidad:

Ambos atributos favorecen que entre médico y paciente se establezca y mantenga a lo largo del tiempo una relación de confianza. La accesibilidad genera tranquilidad; cuando ponemos barreras a la accesibilidad, a veces de forma inadvertida, enviamos mensajes contradictorios y negativos a la población que se vuelven en nuestra contra. La continuidad y la estabilidad en el tiempo es una de las características que más satisface a nuestros pacientes, y facilita que el médico adquiera un rol de "agente del paciente".

La continuidad asistencial, centrar los servicios en las personas y sus necesidades, es un enorme reto actual. No pocas ineficiencias y "efectos iatrogénicos" son generados por una visión corporativa de distribución del trabajo ajeno a las verdaderas necesidades de la gente. No en vano, en la introducción a la "nueva" edición conmemorativa de 1999 del libro de Archie Cochrane *Effectiveness and Efficiency*, de 1971, Chris Silagy²⁸ destaca la reflexión de Tony Hope sobre la relación entre la "decisión del paciente basada en la evidencia" (término acuñado por Muir Gray²⁹) y la relación médico-paciente³⁰, resultado de la intersección de dos sensibilidades incorporadas a la práctica asistencial actual: la "medicina basada en la evidencia" y la "medicina centrada en la persona". En esta relación, la información que es importante para la decisión de un paciente es mucho más que aquella que puede obtenerse de la "medicina basada en la evidencia", por más que esta complete su potencial respecto a la actual "evidencia". Retomaremos este punto más adelante, de la mano de Michael Parker y la ética de esta "decisión del paciente basada en la evidencia"³¹. Este tipo de información será siempre limitada, y es necesario

incorporar, para la toma de decisión, muchos otros elementos. Todo ello nos remite a la "incertidumbre" propia del ámbito clínico.

4. Manejo adecuado del tiempo y de la incertidumbre:

Tema crucial al realizar atención a procesos, gestionar expectativas y realizar balance entre beneficios y riesgos. Es un aspecto central en la gestión de la "evidencia", así como en la gestión de la toma de decisiones. Incluye todo el mundo de la percepción y la valoración del riesgo. También nos llevamos este punto al bloque siguiente de refundar la P4, incorporando reflexiones de Gerd Gigerenzer, entre otros.

5. Respeto y consideración con la situación del paciente:

El contexto familiar, laboral, social y cultural del paciente, sus experiencias, conocimientos, ideas, expectativas, etc., condicionan la respuesta de este a las intervenciones sanitarias. Conocer estas circunstancias resulta de interés para poder potenciar los beneficios de dichas intervenciones y minimizar sus potenciales daños. La escucha activa y el apoyo narrativo resultan imprescindibles para acceder al interior de la persona, y contribuyen a potenciar la confianza, una de las armas más poderosas con las que contamos. Fundamental en la línea de lo apuntado por Hope²⁷, así como en la necesidad de tomarse en serio las relaciones y los contextos/redes de cuidado.

6. Promoción y prevención según oportunidad y prioridad:

La promoción de la salud debe llevarse a cabo sobre "las causas de las causas", las causas fundamentales de las enfermeda-

des (determinantes en salud). La prevención de la enfermedad debe efectuarse no de una forma sistemática, sino preferiblemente de manera oportunista, estando en relación con el problema que presenta el paciente, con contenidos y objetivos que le resulten relevantes y adaptados a sus circunstancias personales, para asegurarse una mayor adhesión y efectividad. Más allá de la promoción de estilos de vida y hábitos saludables, hay que aprovechar las ventanas de oportunidad y los tiempos críticos. Aquí, sin duda, debemos incorporar a nuestras herramientas los “sistemas de salud que aprenden”³².

7. Máxima calidad y mínima cantidad:

Prestación de servicios de máxima calidad con la mínima cantidad o intensidad, con tecnología y medios diagnósticos y terapéuticos apropiados, tan cerca del domicilio del paciente como sea posible y a las personas que verdaderamente lo necesitan (y no solo a las que solicitan la atención sanitaria). Sabiduría de provisión de servicios cuyo equilibrio no es nada fácil de alcanzar, que requiere profesionales con práctica reflexiva y atenta, así como procesos bien diseñados y centrados en el paciente.

8. Polivalencia:

La capacidad de poder llevar a cabo actividades diversas que cubran necesidades amplias de la población (desde cuidados pediátricos hasta paliativos, pasando por cirugía menor, atención a la mujer, al trabajador, etc.). Esta visión transversal otorga un papel muy relevante a la atención primaria en la atención a la población en segmentos según el modelo de “puentes hacia la salud” de Joanne Lynn³³.

9. Capacidad resolutive:

Capacidad de dar orientación, de aportar una propuesta de mejor curso de acción (y no necesariamente siempre una solución) para la mayor parte de los problemas de salud de la población, lo cual incluye la derivación al segundo nivel asistencial cuando sea oportuna. Tanto la polivalencia como la capacidad resolutive precisan un alto desarrollo competencial y de compromiso profesional.

10. Función de filtro o *gatekeeping*:

La función de puerta de entrada da racionalidad al flujo de pacientes y protege a la población de cuidados innecesarios, al tiempo que permite a los especialistas hospitalarios mantener un nivel de pericia alto por atender a pacientes de más alta complejidad.

11. Capacidad para coordinar los cuidados de los pacientes:

El médico de familia debe asegurar la función de coordinación, ser el guía del paciente por el sistema sanitario, con el fin de asegurar la idoneidad de los cuidados y reducir la exposición a intervenciones potencialmente dañinas. Este papel se ve facilitado cuando se ejerce de forma adecuada la función de filtro, y resulta de especial interés en personas con múltiples enfermedades y tratamientos. Es especialmente relevante en el reto de la cronicidad y el envejecimiento.

12. Solidez clínica y científica, e integración de lo biológico con lo psicosocial:

Para poder llevar a cabo una función de filtro adecuada, y ser polivalente y resolutivo, es primordial tener una base clínica y demostrar solvencia científica sin olvidar

el contexto psicológico y social para no caer en reduccionismos biológicos. Modelo biopsicosocial y emocional, ineludible hoy en día.

3.5. Componentes básicos de la P4: biblioteca P4

Los componentes básicos de la P4 tienen que ver con el sobrediagnóstico, el sobretratamiento y la medicalización de la vida cotidiana, como ya hemos señalado. Tienen que ver con la medicalización de los estados de ánimo (mal humor, disgustos, tristeza, pérdidas), con la hiperfrecuentación ligada a etapas de la vida, como el “programa del niño sano”, el embarazo, el climaterio o la menopausia, y el peligro de expropiación de la muerte. También con el afrontamiento básico de situaciones amenazantes para nuestro equilibrio (somático, psicológico, emocional, social), en la tensión entre la asunción razonable de límites y la resignación pasiva. Estas características de nuestra vida moderna, vertiginosa, del siglo XXI, refleja una realidad que resulta paradójica: la vida es mejor, ¿y nos sentimos peor? En esto inciden trabajos como los de Gregg Easterbrook en su libro *La paradoja del progreso*³⁴. Y remitiendo a libros, vamos a rematar esta panorámica de la prevención cuaternaria.

En una biblioteca básica sobre temas relevantes para la P4 no puede faltar la trilogía de Juan Gervas y Mercedes Pérez Fernández: *Sano y salvo (y libre de intervenciones médicas innecesarias)*³⁵, *La expropiación de la salud*³⁶ y *El encarnizamiento médico con las mujeres: 50 intervenciones sanitarias excesivas y cómo evitarlas*³⁷.

De fondo, más que esperar recetas o posiciones a seguir al pie de la letra, Gervas y Pérez

Fernández ahondan en una visión más comprensiva de la realidad de enfermar, de la tarea de los profesionales y de las expectativas que dejarse llevar por la corriente de lo que “se puede hacer” o “hay intereses en que se haga”. De ahí que haya que ser críticos con:

- La aceptación de la falsa dicotomía biológica de salud y enfermedad.
- La biometría y la ampliación de los límites de la enfermedad.
- Las distintas definiciones de la “normalidad”.
- La manipulación del “derecho a la salud”.
- El incremento artificial de la necesidad de consultar.
- La búsqueda heroica del diagnóstico.
- La simplificación de la narrativa del paciente.
- La ignorancia de la carga de la enfermedad.
- La negación del mundo interior del paciente.
- La comercialización de la salud.
- La falacia de algunos diagnósticos precoces (que no cambian la mortalidad).
- El diagnóstico de factores de riesgo de enfermedades genéticas.
- El rechazo al dolor, al envejecimiento y a la muerte.

En otras latitudes anglosajonas hay también algunos adalides de estas preocupaciones, más allá de los europeos y latinoamericanos agrupados en WONCA, con Jamouille y Gervas. Veamos unos cuantos ejemplos:

- Sobrediagnóstico: Gilbert Welch³⁸ refleja el contexto en el que cambiamos las reglas (de la normalidad), tenemos más capacidad de “ver” (técnicas de imagen), miramos con más ahínco, especialmente al cáncer, encontramos más hallazgos incidentales y confundimos DNA con enfermedad. Propone captar los datos, el sistema y la panorámica general, para entender esta dinámica de sobrediagnóstico, intentando preservar la salud, con menos furor diagnóstico.
- La comercialización de las enfermedades (y la creación de enfermedades, o *disease-mongering*), que apunta a los intereses comerciales de las farmacéuticas, la investiga el australiano Ray Moynihan³⁹.
- Iatrogenia: cuando se hace más daño que beneficio, como “sistema sanitario”, en algunas ocasiones, según señala el trabajo de Otis Webb Brawley⁴⁰.
- Reversión médica: interesantísimo concepto propuesto por Prasad y Cifu⁴¹, que implica reemplazar o implantar una práctica médica o terapéutica de manera generalizada para que tiempo más tarde acabe demostrándose inútil o contraproducente; tendencia que estos autores encuentran preocupante, analizan y proponen abordar. Influye la gestión de los paradigmas de conocimiento, así como el proceso o las etapas de incorporación de las innovaciones médicas.

4. Conclusiones: fundamentos para renovar la tarea clásica de “primero, no dañar” que requiere la prevención cuaternaria

Más allá de la mera enumeración o mención de los principios éticos implicados de “no hacer daño”, contención, precaución y responsabilidad, vamos a fortalecer los fundamentos y el contexto en los que mantenernos vigilantes.

4.1. Generación del conocimiento, cuantificación de la medicina (“evidencia”)

La generación de conocimiento en el ámbito de la salud es una obligación moral. No en vano, la pericia y la diligencia requieren realizar una práctica profesional adecuada a la *lex artis*, a la buena práctica actualizada y a la “evidencia”. Sin embargo, el paradigma

actual de generación de conocimiento no ha sido siempre el mismo. Recordemos la clásica división de las etapas de la medicina esquematizadas por De Abajo, siguiendo los trabajos de Gracia⁴² (Tabla 1).

Pues bien, no olvidemos que la etapa actual, inspirada sobre todo en el método epidemiológico y que denominamos “medicina basada en la evidencia”, es relativamente joven en términos históricos. Se articula en torno al “ensayo clínico controlado y aleatorizado” como método “estándar oro” para evaluar un nuevo procedimiento diagnóstico o tratamiento médico. Como recoge el estupendo trabajo de J. Rosser Matthews de mediados de la década de 1990, traducido al español en 2007 bajo el título *La búsqueda de la certeza*⁴³,

T01

Tabla 1.

Periodo	Principios éticos	Lógica predominante	Tipo de medicina
Antigüedad-1900 "La investigación clínica beneficiante"	No-malenficencia Beneficencia	Empirismo (ensayo y error) Doctrinas	Medicina basada en la experiencia Medicina basada en la autoridad
1900-1974 "La investigación clínica consentida"	No-malenficencia Beneficencia Autonomía	Método experimental	Medicina fisiopatológica Fase de transición a la Medicina basada en la evidencia (se elaboran sus bases conceptuales)
1947-Actualidad "La investigación clínica regulada"	No-malenficencia Beneficencia Autonomía Justicia	Método epidemiológico	Medicina basada en la evidencia

Tabla elaborada por F. de Abajo, inspirada en los trabajos de D. Gracia⁴².

rastreando la consolidación del ensayo clínico como la culminación de un proceso general que se inició tras la Revolución Francesa, con la introducción de nuevas técnicas de exploración clínica de enfermos, de métodos cuantitativos y del uso sistemático de estadísticas, el desarrollo del cálculo de probabilidades, la utilización de la estadística se consagró en los estudios de salud pública y de biometría. Lo interesante de esta lección histórica del cómo y el porqué es hoy el ensayo clínico la piedra angular, es que las polémicas y las críticas que surgieron frente a esta “deshumanización de la medicina” de la que se acusaba a esta metodología “cuantitativa”, y el riesgo para el enfermo concreto, resultan iluminadoras de los debates actuales entre hechos y valores, entre pruebas y narraciones, entre ciencia “objetiva” y biografía “subjetiva”.

4.2. Incertidumbre, riesgo, toma de decisiones y “alfabetización en salud”

Sin embargo, la prevención cuaternaria pone de manifiesto que no hay conocimiento generado por el ser humano que no requiera una aproximación crítica, y que los saberes prácticos (como la clínica, la ética y el derecho) deben gestionar incertidumbre. Gestionar incertidumbre requiere reconocer y manejar la noción de riesgo.

Respecto a la incertidumbre, hay una magnífica revisión de Abel Nova en el blog de *No-Gracias* sobre las “esferas de la incertidumbre”⁴⁴, que representa bien lo que podemos “reducir” y lo que no.

En cuanto a los riesgos, es ineludible recurrir a Gerd Gigerenzer⁴⁵, para lo que tenemos que tener en cuenta al menos algunos conceptos:

- Peligro (*danger*): perjuicio, daño ocasionado por causas externas al propio control.
- Riesgo (*risk*): Probabilidad estimada, conocida o conocible, de que suceda un evento. Implica “agencia humana” (consecuencia de decisiones propias y prevenible).
- Incertidumbre: falta, desconocimiento o imposibilidad de estimar las probabilidades de que suceda un evento. Incertidumbre $\downarrow \rightarrow$ Riesgo. Relacionamos *riesgo* con el propósito de reducir, modificar o anticipar la magnitud o naturaleza de la *incertidumbre* en un proceso de toma de decisiones.
- Factor de riesgo: aquel que puede contribuir al desarrollo de una enfermedad (que incluye cierta relación con la “agencia humana”). Contrasta con el “destino” (accidente fortuito) y la “naturaleza” (terremoto).

Fácil aplicación a las “intervenciones médicas”: así se realizan las evaluaciones de tecnologías, procedimientos y medicamentos, en términos de riesgos/beneficios (Figura 2).

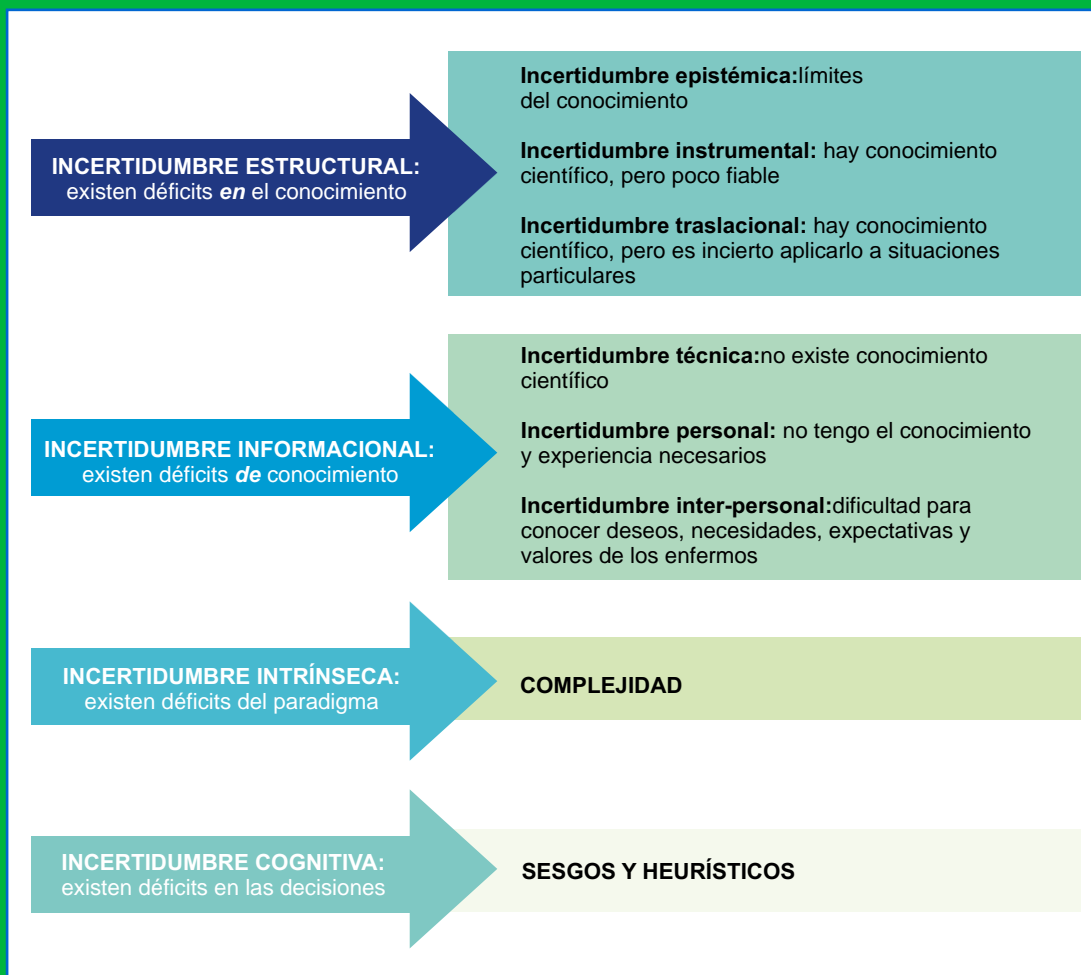
Y lo relevante de dominar la gestión de riesgos es poder tener un buen “sistema de riesgo”, en expresión de Aronowitz⁴⁶, para poder tomar buenas decisiones, de nuevo con Gigerenzer⁴⁷.

Por último, tomar mejores decisiones requiere gestionar bien la “alfabetización en salud” (*health literacy*). Con todos estos ingredientes, Gigerenzer y Muir Gray⁴⁸ apuestan por promover “mejores profesionales, mejores pacientes y mejores decisiones” para el siglo XXI.

F02

Figura 2.

Esferas de la incertidumbre.



Cortesía de Abel Novoa⁴⁴.

4.3. Sistemas de salud que aprenden

La versión más “reflexiva y atenta”, más *mindful*, de nuestro sistema de generación de conocimiento debe avocar a los sistemas de salud a configurarse como “sistemas de salud que aprenden”³² (como ya hemos destacado antes), donde hay una interacción más fluida y bidireccional entre “investigación” y “práctica clínica”.

La actualización del marco ético que requiere este paradigma renovado ya está siendo explorada por Faden *et al.*⁴⁹, así como sus implicaciones para el consentimiento informado y la investigación de efectividad comparada⁵⁰.

4.4. Deliberación y construcción de valores: atención sanitaria más procesual y relacional, centrada en las personas y sus entornos (sistemas de conocimiento incluidos). Coproducción de salud

Cerramos el círculo por donde empezamos, en la ineludible construcción de valores¹ que debe presidir el actuar del ser humano y su manera de intervenir y proyectar en el mundo en que le ha tocado vivir. Para ello necesitamos combinar la gestión del conocimiento de la “evidencia” con esos otros componentes que son relevantes para que los seres humanos tomemos decisiones (creencias, preferencias, valores, sentimientos, relaciones, experiencias, información, formación, necesidades cubiertas o carenciales, etc.).

El objetivo de fondo es que mejoremos lo que tenemos con lo que hacemos. Esto requiere

centrarse en el paciente⁵¹, lo que implica mirar la comunicación asistencial⁵², la deliberación en valores, en perspectiva de proceso, y con ejercicios de práctica reflexiva y atenta, de atención al cambio, así como de atención a la mejora de la calidad en la provisión de servicios, a la investigación traslacional real y a la coproducción de salud⁵³, sin olvidar, con Batalden *et al.*⁵⁴, que “incluso en su momento más técnico y científico, la provisión de asistencia sanitaria es siempre, siempre, un acto social”.

Así resume la fórmula para la mejora Batalden⁵⁵, para generar más salud de la asistencia sanitaria, para coproducir salud: (objetivo del paciente + práctica científica informada y generalizable) × contexto particular con mejora medible. Sin olvidar que cada elemento es guiado por un “sistema de conocimiento diferente”, incluyendo + (conexión de objetivo del paciente y práctica informada), × (contextualización) y → (evaluación del cambio)⁵⁶. Esto nos exige revisar y combinar “epistemologías” coherentes. Si lo olvidamos, caeremos con más facilidad en las falsas expectativas, en las pendientes resbaladizas, en las cascadas desproporcionadas, en la distorsión de lo que cada herramienta puede dar, en la mala gestión de riesgos y en decisiones peores; en definitiva, en hacer más daño.

En resumen, la prevención cuaternaria se compadece con una práctica clínica que atiende a la asistencia al sujeto/persona tanto desde su biología (enfermedad) como desde su biografía, ayudándole a conservar su identidad ante la fragilidad y la pérdida de funcionalidad que le plantee el enfermar a lo largo de su trayectoria vital. Y esto desde una práctica reflexiva y atenta, deliberativa y de toma de decisiones compartida, en contextos particulares que no renuncian a la mejora

y el cambio, a la luz de los principios éticos tradicionales (no maleficencia, justicia, beneficencia y autonomía) complementados por los retos modernos que deben acompañarse con los principios de contención, precaución y responsabilidad afinados en nuestro radar clínico.

5. Bibliografía

1. Gracia D. Construyendo valores. Madrid: Triacastela; 2013.
2. Organización Mundial de la Salud. Constitución de la Organización Mundial de la Salud. 2006. Adoptada en 1946, entró en vigor en 1948. (Consultado el 6 de diciembre de 2018.) Disponible en: <http://apps.who.int/gb/gov/assets/constitucion-sp.pdf>
3. The Goals of Medicine, Hastings Center Report 1996;26(6), Special Supplement: S1-S27. Versión española: *Los fines de la medicina*. Barcelona: Fundación Grifols, Cuadernos nº 11; 2004.
4. Jamouille M. [Computer and Computerisation in General Practice]. Information et Informatisation en Médecine Générale. En: *Les Informa-g-iciens*. Presses Universitaires de Namur; 1986. p. 193-209.
5. Bentzen N. WONCA dictionary of general/family practice. Copenhagen: Manedsskrift for Praktisk Laegergerning; 2003.
6. Huber M, Knottnerus JA, Green L, van der Horst H, Jadad AR, Kromhout D, et al. How should we define health? *BMJ*. 2011;343:d4163.
7. ABIM Foundation. American Board of Internal Medicine; ACP-ASIM Foundation. American College of Physicians - American Society of Internal Medicine; European Federation of Internal Medicine. Medical Professionalism for the new millenium. A physician charter. *Ann Intern Med*. 2002;136:243-6.
8. Fundación ABIM, Fundación ACP-ASIM, Federación Europea de Medicina Interna. La profesión médica en el nuevo milenio: estatutos para la regulación de la práctica médica. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:704-6.
9. Equipo CESCA. Prevención cuaternaria: teoría y práctica en la consulta, la enseñanza y la política sanitaria, y su relación con la equidad y el coste. (Consultado el 6 de diciembre de 2018). Disponible en: <http://equipocesca.org/prevencion-cuaternaria-teoria-y-practica-en-la-consulta-la-ensenanza-y-la-politica-sanitaria-y-su-relacion-con-la-equidad-y-el-coste/>
10. Prevención cuaternaria. Wikipedia. (Consultado el 6 de diciembre de 2018.) Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Prevención_cuaternaria
11. Kuehlein T, Sghedoni D, Visentin G, Gérvas J, Jamouille M. Quaternary prevention: a task of the general practitioner. *Primary Care*. 2010;10:350-4. (Consultado 6 diciembre 2018). Disponible en: https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/177926/1/2010-18-368_ELPS_engl.pdf
12. Frame PS, Carlson SJ. A critical review of periodic health screening using specific screening criteria. Part 1: Selected diseases of respiratory, cardiovascular, and central nervous systems. *J Fam Pract*. 1975;2:29-36. Part 2: Selected endocrine, metabolic and gastrointestinal diseases. *J Fam Pract*. 1975;2:123-9. Part 3. Selected diseases of the genitourinary system. *J Fam Pract*. 1975;2:189-94.
13. Gérvas Camacho J, Gavilán Moral E, Jiménez de Gracia L. Prevención cuaternaria: es posible (y deseable) una asistencia sanitaria menos dañina. *AMF*. 2012;8:312-7.
14. Gérvas J. Prevención cuaternaria, una actualización del viejo primum non nocere. En: Ortíz Lobo A, coordinador. *Hacia una psiquiatría crítica*. Madrid: Grupo 5; 2013. p. 33-48. (Consultado el 6 de diciembre de 2018.) Disponible en: <http://equipocesca.org/>

- prevencion-cuaternaria-una-actualizacion-del-viejo-primun-non-nocere/
15. Jamouille M. Quaternary prevention: first, do not harm. En: 11th Congress of the Sociedade Brasileira de Medicina de Familia e Comunidade (SBMFC). Brazilia; 2011. (Consultado el 6 de diciembre de 2018.) Disponible en: http://docpatient.net/P4_Brasilia2011_en.pdf
 16. Jamouille M. Quaternary prevention, the art of "primum non nocere". En: WONCA Europrev 2017. (Consultado el 6 de diciembre de 2018.) Disponible en: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/208948>
 17. Álvarez-Dardet C. *Primum non nocere*: principios para una perspectiva social de la prevención cuaternaria. No-Gracias, 25 de agosto de 2017. (Consultado el 6 de diciembre de 2018.) Disponible en: <http://www.nogracias.eu/2017/08/25/primun-non-nocere-principios-una-perspectiva-social-la-prevencion-cuaternaria-carlos-alvarez-dardet/>
 18. Equipo CESCA. Trabajos sobre "prevención cuaternaria". (Consultado el 6 de diciembre de 2018.) Disponible en: <http://equipocesca.org/?s=prevenci%C3%B3n+cuaternaria&submit=>
 19. Equipo CESCA. Seminario de Innovación en Atención Primaria, 2011. (Consultado el 6 de diciembre de 2018.) Disponible en: <http://equipocesca.org/prevencion-cuaternaria-teoria-y-practica-en-la-consulta-la-ensenanza-y-la-politica-sanitaria-y-su-relacion-con-la-equidad-y-el-coste/>
 20. Epstein R. Mindful practice. *JAMA*. 1999;282:833-9.
 21. Epstein R. *Attending: medicine, mindfulness and humanity*. New York: Scribner; 2017.
 22. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Compromiso por la calidad de las sociedades científicas. (Consultado el 6 de diciembre de 2018.) Disponible en: http://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/cal_sccc.htm
 23. VV.AA. Monografías de Farmacia Hospitalaria y Atención Primaria: "No hacer", una visión desde la farmacia hospitalaria (nº 8). Barcelona: Bayer Hispania SL; 2017. (Consultado el 6 de diciembre de 2018.) Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/MonografiaFH/Monografias_Farmacia_Hospitalaria_8.pdf
 24. Martínez González C, Riaño Galán I, Sánchez Jacob M, González de Dios J. Prevención cuaternaria. La contención como imperativo ético. *An Pediatr (Barc)*. 2014;81:396.e1-8.
 25. VV.AA. La salud como resistencia: un manifiesto por la prevención cuaternaria. No-Gracias, 26 de diciembre de 2016. (Consultado el 6 de diciembre de 2018.) Disponible en: <http://www.nogracias.eu/2016/12/26/la-salud-como-resistencia-un-manifiesto-por-la-prevencion-cuaternaria/>
 26. Martins C, Godycki-Cwirko M, Heleno B, Brodersen J. Quaternary prevention: reviewing the concept. *Eur J Gen Pract*. 2018;24:106-11.
 27. Gracia D. Ética profesional y ética institucional: ¿convergencia o conflicto? *Rev Esp Salud Pública*. 2006;80:457-67.
 28. Sigaly C. Introduction to the new edition. En: Cochrane AL. *Effectiveness and efficiency: random reflections on health services*. (Original edition, The Nuffield Provincial Hospital Trust, London, 1972). London: Royal Society of Medicine Press Limited; 1999. p. xxiv-xxv.
 29. Hope T. *Evidence-based patient choice*. London: King's Fund Publishing; 1996.
 30. Hope T. Evidence-based patient choice and the doctor-patient relationship. En: *But will it work, doctor?* London: The King's Fund; 1997. p. 20-4.
 31. Parker M. The ethics of evidence-based patient choice. *Health Expect*. 2001;4:87-91.
 32. Institute of Medicine. The Learning Healthcare System: Workshop Summary. Washington, DC: The National Academies Press; 2007. (Consultado el 6 de diciembre de 2018.) Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/11903/the-learning-healthcare-system-workshop-summary>
 33. Lynn J, Straube BM, Bell KM, Jencks SF, Kambic RT. Using population segmentation to provide better health care for all: the "Bridges to Health" model. *Milbank Q*. 2007;85:185-208; discussion 209-12.
 34. Easterbrook G. *The progress paradox: how life gets better while people feel worse*. New York: Random House; 2003.
 35. Gérvas J, Pérez Fernández M. *Sano y salvo (y libre de intervenciones médicas innecesarias)*. Barcelona: Los libros del Lince; 2013.
 36. Gérvas J, Pérez Fernández M. *La expropiación de la salud*. Barcelona: Los libros del Lince; 2015.
 37. Gérvas J, Pérez Fernández M. *El encarnizamiento médico con las mujeres: 50 intervenciones sanitarias excesivas y cómo evitarlas*. Barcelona: Los libros del Lince; 2016.
 38. Welch HG. *Overdiagnosed. Making people sick in the pursuit of health*. Boston: Beacon Press; 2011.
 39. Moynihan R, Cassels A. *Selling sickness: how drug companies are turning us all into patients*. Sydney: Allen & Unwin; 2005.

40. Webb Brawley O (with Goldberg P). *How we do harm. A doctor breaks ranks about being sick in America*. New York: St. Martin's Press; 2012.
41. Prasad VK, Cifu AS. *Ending medical reversal. Improving outcomes, saving lives*. Baltimore: John Hopkins University Press; 2015.
42. De Abajo F. El progreso responsable: bases lógicas y éticas de la investigación clínica. En: Gracia D, editor. *La bioética en la educación secundaria*. Madrid: Ministerio de Educación y Ciencia; 2007. p. 75.
43. Matthews JR. *La búsqueda de la certeza. La cuantificación en medicina*. Madrid: Triacastela; 2007.
44. Novoa A. Las esferas de la incertidumbre en la clínica. Apuntes para un taller de epistemología (31 de octubre de 2018). (Consultado el 6 de diciembre de 2018). Disponible en: <http://www.nogracias.eu/2018/10/31/las-esferas-la-incertidumbre-la-clinica-apuntes-taller-epistemologia-abel-novoa/>
45. Gigerenzer G. *Reckoning with risk. Learning to live with uncertainty*. London: Penguin Books; 2002.
46. Aronowitz R. *Risky medicine. Our quest to cure fear and uncertainty*. Chicago: The University of Chicago Press; 2015.
47. Gigerenzer G. *Risk savvy. How to make good decisions*. New York: Penguin Books; 2014.
48. Gigerenzer G, Muir Gray JA, editores. *Better doctors, better patients, better decisions*. Envisioning health care 2020. Cambridge: The MIT Press; 2011.
49. Faden RR, Kass NE, Goodman SN, Pronovost P, Tunis S, Beauchamp TL. An ethics framework for a learning health care system: a departure from traditional research ethics and clinical ethics. Ethical oversight of learning health care systems. *Hastings Cent Rep*. 2013;43(Spec Rep 1):S16-27.
50. Faden RR, Beauchamp TL, Kass NE. Informed consent, comparative effectiveness, and learning health care. *N Engl J Med*. 2014;370:766-8.
51. Sacristán JA, Millán Núñez-Cortés J, Gutiérrez Fuentes JA, editores. *Medicina centrada en el paciente. Reflexiones a la carta*. Madrid: Unión Editorial, Fundación Lilly; 2018.
52. Borrell i Carrió F. *Práctica clínica centrada en el paciente*. Madrid: Triacastela; 2011.
53. Batalden M, Batalden P, Margolis P, Seid M, Armstrong G, Opipari-Arrigan L, et al. Coproduction of healthcare service. *BMJ Qual Saf*. 2016;25:509-17.
54. Batalden P, Davidoff F, Marshall M, Bibby J, Pink C. So what? Now what? Exploring, understanding and using the epistemologies that inform the improvement of healthcare. *BMJ Qual Saf*. 2011;20(Suppl 1):i99-105.
55. Batalden P. Getting more health from healthcare: quality improvement must acknowledge patient coproduction — an essay by Paul Batalden. *BMJ*. 2018;362:k3617.
56. Michie S, Atkins L, West R. *The behaviour change wheel. A guide to designing interventions*. UK: Silverback Publishing; 2014.



Bayer

Bayer Hispania, S.L.

Avda. Baix Llobregat 3-5
08970 Sant Joan Despí
Barcelona, Spain