

ORIGINAL BREVE

Recibido: 8 de noviembre de 2019
Aceptado: 19 de noviembre de 2019
Publicado: 2 de diciembre de 2019

EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN PARA MEJORAR LAS COBERTURAS DE VACUNACIÓN FRENTE A NEUMOCOCO EN PACIENTES CON VIH

Ignacio Hernández-García (1), Francisco Román-Calderón (1), Héctor López-Mendoza (1), Carlos Aibar-Remón (1) y el Grupo de Trabajo en vacunas HCULB (colaboradores: Jose Ignacio García-Montero, Purificación Prieto, Rosa Mareca, Javier Moliner, Ignacio Barrasa y Manuela Félix)

(1) Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

RESUMEN

Fundamentos: Las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) presentan riesgo elevado de sufrir la enfermedad neumocócica invasiva, motivo por el que se recomienda su vacunación frente al neumococo. El objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto de implementar una consulta hospitalaria de vacunas en las coberturas de vacunación de estos pacientes.

Métodos: Se elaboró un estudio cuasiexperimental sin grupo control, de tipo antes/después, en el que se realizó un muestreo de casos consecutivos de pacientes con VIH remitidos a nuestra consulta entre el 1 noviembre de 2014 y el 30 junio de 2018. Las coberturas en el momento de la fecha de la cita para la valoración de su estado vacunal (en nuestra consulta) y después de ser atendido se compararon usando la prueba chi-cuadrado. Como referencia se utilizaron las del momento de la fecha de la primera cita.

Resultados: Se analizaron 209 pacientes, en los que se obtuvieron mejoras estadísticamente significativas en sus coberturas vacunales: 2,9% en el momento de la fecha de la cita para la valoración en nuestra consulta y 88% después de ser atendidos en nuestra consulta (RR [IC95%]= 30,7 [13,92-67,58]) para la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente, y 16,3% en el momento de la primera cita y 83,7% después de ser atendidos en nuestra consulta (RR [IC95%]=5,2 [3,76-7,04]) para la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente.

Conclusiones: Implementar una consulta hospitalaria de vacunas representa una intervención efectiva para mejorar las coberturas de vacunación frente al neumococo en pacientes con VIH.

Palabras clave: Cobertura de vacunación, Vacunas antineumocócicas, VIH.

ABSTRACT

Impact of an intervention to improve the vaccination coverage against streptococcus pneumoniae in HIV patients

Background: People affected by the human immunodeficiency virus (HIV) have a higher risk of invasive pneumococcal disease. Therefore, vaccination against streptococcus pneumoniae is recommended for that group. The objective of this study was to analyze the impact of implementing a hospital appointment to assess vaccination status as part of the vaccination schedule of HIV patients.

Methods: We carried out a quasi-experimental uncontrolled before and after study with a sampling of consecutive cases of HIV patients referred to our department from November 1, 2014 to June 30, 2018. The study compared the vaccination coverage on the date of the appointment for an assessment of their vaccination status in our department and after the appointment. The analysis used the chi-squared test and the values on the date of the first appointment were taken as a reference.

Results: 209 patients were analyzed, and a statistically significant improvement was observed regarding their vaccination coverage: 2.9% of the patients had been vaccinated on the date in which they made an appointment for assessment by our department, and 88.0% were vaccinated after they left (OR [95%CI]: 30.7 [13.92-67.58]) with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; and 16.3% had been vaccinated on the date they made the first appointment vs. 83.7% after they came to the appointment (OR [95%CI]: 5.2 [3.76-7.04]) with the 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine.

Conclusions: Implementing a hospital appointment for vaccination is an effective intervention to improve vaccination coverage against streptococcus pneumoniae in HIV patients.

Key words: Vaccination coverage, Pneumococcal vaccines, HIV.

Correspondencia:

Ignacio Hernández-García
Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
Avda. San Juan Bosco, 15
50009 Zaragoza, España.
ignaciohernandez79@yahoo.es

Cita sugerida: Hernández-García I, Román-Calderón F, López-Mendoza H, Aibar-Remón C. Evaluación del impacto de una intervención para mejorar las coberturas de vacunación frente a neumococo en pacientes con VIH. Rev Esp Salud Pública. 2019;93: 2 de diciembre e201912114.

INTRODUCCIÓN

Las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) presentan entre 17,2 y 40 veces más riesgo de sufrir la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) que las no infectadas^(1,2), con una tasa de ENI de 111 casos por cada 100.000 pacientes-año⁽³⁾. Por este motivo, distintos organismos internacionales⁽⁴⁾ y nacionales⁽⁵⁾ recomiendan vacunarles con las vacunas antineumocócicas conjugada 13-valente (VNC13) y polisacárida 23-valente (VNP23). Sin embargo, las coberturas de vacunación frente a neumococo descritas en estos pacientes en diversos países, como Australia⁽⁶⁾, Alemania⁽⁷⁾, Brasil⁽⁸⁾ o Francia⁽⁹⁾, son menores a las deseables, variando entre un 9,6%⁽⁶⁾ y un 64,6%⁽⁹⁾, respectivamente.

En España, dicha cobertura fue evaluada en pacientes VIH asistidos en atención primaria, observándose una tasa de vacunación con VNP23 del 9,3% y con VNC13 del 1,1%⁽¹⁰⁾. Estos resultados muestran que es preciso desarrollar intervenciones de mejora, entre las que se ha sugerido implementar estrategias de captación⁽¹⁰⁾.

Con el objetivo de evaluar el impacto de poner en funcionamiento una consulta hospitalaria de vacunas en las coberturas de vacunación antineumocócicas de los pacientes infectados por VIH se realizó esta investigación.

SUJETOS Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasiexperimental sin grupo control, de tipo antes/después⁽¹¹⁾, llevado a cabo en el Hospital Clínico Universitario de Zaragoza (HCUZ), el cual es el hospital de referencia de las 294.000 personas residentes en el Sector Sanitario III de Aragón. Al mismo están adscritos 7 centros de salud de la ciudad de Zaragoza y 15 centros de salud rurales de la provincia de Zaragoza.

Hasta octubre de 2014, la vacunación de los infectados por VIH se hacía únicamente en atención primaria. Desde noviembre de 2014, el Servicio de Medicina Preventiva del HCUZ incluyó en su consulta de vacunas para adultos en grupos de riesgo a las personas con VIH. Para ello, se efectuaron las siguientes actividades:

i) Ofrecer al Servicio de Enfermedades Infecciosas del hospital remitirles estos pacientes para valorar su estado vacunal frente al neumococo, así como su estado vacunal y/o inmunidad frente a hepatitis B, hepatitis A, rubeola (en mujeres en edad fértil), sarampión y varicela.

ii) Consensuar con el Servicio de Enfermedades Infecciosas el programa vacunal frente al neumococo, de acuerdo a las antiguas recomendaciones que se encontraban vigentes durante el periodo estudiado (una dosis de VNC13, seguida -al menos 8 semanas después- de una dosis de VNP23; en pacientes vacunados con VNP23 antes de con VNC13 se ha de mantener un intervalo mínimo de 12 meses entre ambas vacunas. Tras ello, recomendación de una dosis de recuerdo de VNP23 al menos cinco años después de la primera dosis de dicha vacuna^(12,13)).

iii) Facilitar en la consulta información sobre los motivos de recomendar vacunar, los riesgos/beneficios, y valoración individualizada de la indicación (según antecedentes de vacunación, interacciones y contraindicaciones).

iv) Elaborar un informe clínico sobre inmunización, disponible en la intranet del Servicio Aragonés de Salud.

v) Difundir información sobre nuestra consulta de vacunas a los profesionales sanitarios del HCUZ, incidiendo en el programa de vacunación para pacientes con VIH mediante la impartición de una sesión informativa al Servicio de Enfermedades Infecciosas y una sesión clínica general en el hospital.

Se realizó un muestreo de casos consecutivos de pacientes con infección por VIH remitidos a nuestra consulta para valoración de su estado vacunal, entre el 1 de noviembre de 2014 y el 30 de junio de 2018. Los criterios de inclusión utilizados fueron: pertenecer al Sector Sanitario III de Aragón, tener 18 o más años y haber sido diagnosticado de infección por VIH antes de noviembre de 2013. Como criterio de exclusión se consideró el fallecer en el periodo de tiempo en el que se había planificado la administración del programa vacunal.

Para cada paciente se obtuvo la siguiente información, revisando las historias de atención especializada y de atención primaria: sexo, fecha y país de nacimiento, localidad de residencia, alergias, fecha de diagnóstico de la infección por VIH, servicio que remite al paciente, vacunas antineumocócicas administradas, y fechas de administración. Además, en octubre de 2019 se volvieron a revisar las historias de atención especializada y de atención primaria de todos los pacientes respecto a las vacunas antineumocócicas recibidas hasta la fecha, confirmándose que no hubo cambios en dicha información desde que se recogió la misma en la fecha de la cita para la valoración, y tras ser atendido en nuestra consulta hasta octubre de 2019.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, en el que las cualitativas se expresaron mediante frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas con la media y la desviación estándar (DE). Las coberturas vacunales en el momento de la fecha de la cita para la valoración en nuestra consulta y después de ser atendido en ella se compararon usando la prueba chi-cuadrado o, en su caso, el test exacto de Fischer. Como cifras de referencia se tomaron las del momento de la fecha de la primera cita. Para cuantificar la magnitud de las asociaciones se calculó el Riesgo Relativo (RR), con su intervalo de confianza del 95% (IC95%).

El nivel de significación estadística considerado en los contrastes de hipótesis fue $p < 0,05$, y el programa de análisis estadístico utilizado fue el SPSS v25.0.

RESULTADOS

El número de pacientes con VIH remitidos a nuestra consulta para valorar su estado vacunal fue de 278. De ellos, 69 no cumplieron alguno de los criterios de selección (9 por no pertenecer al Sector Sanitario III de Aragón, 59 por haber sido diagnosticados de infección por VIH después de octubre de 2013, y 1 por fallecer en el periodo de tiempo en el que se le planificó la administración del programa vacunal).

De los 209 pacientes que cumplieron los criterios de selección, el 65,6% eran hombres, con una edad media de 47 años. El 78,5% habían nacido en nuestro país y el 76,1% vivían en la ciudad de Zaragoza. Ninguno presentaba alergias a los componentes de las vacunas. El 48,8% de los pacientes habían sido diagnosticados de infección por VIH con anterioridad al año 2004 (tabla 1). Todos ellos fueron remitidos por el Servicio de Enfermedades Infecciosas del HCUZ. 18 pacientes no acudieron a su primera cita en nuestra consulta (en sus historias clínicas no constaba haber recibido vacunas frente al neumococo, a excepción de dos pacientes que habían sido vacunados con una dosis de VNC13 en atención primaria antes de ser citados en nuestra consulta, y un paciente que había sido vacunado con VNC13 y VNP23).

Respecto a los 209 pacientes objeto de análisis, 3 personas (1,4%) habían recibido una dosis de VNC13 y, al menos, una dosis de VNP23 en el momento de la fecha de su primera cita. Posteriormente, tras ser atendidos en nuestra consulta, un total de 173 pacientes (82,8%) recibieron una dosis de VNC13 y, al menos, una dosis de VNP23 ($p=0,0001$). Según el grupo de

estudio se evidenciaron, de manera específica para cada vacuna, mejoras estadísticamente significativas en las coberturas vacunales: 2,9% en el momento de la fecha de la cita para la valoración en nuestra consulta y 88% después de

ser atendido en nuestra consulta (RR [IC95%]= 30,7 [13,92-67,58]) para la VNC13, y 16,3% en el momento de la primera cita y 83,7% después de ser atendido en nuestra consulta (RR [IC95%]=5,2 [3,76-7,04]) para la VNP23 (tabla 2).

Tabla 1
Resultados del análisis descriptivo.

Variables		N= 209
Sexo, n (%)	Hombre	137 (65,6%)
	Mujer	72 (34,4%)
Edad media (DE), años		47,0 (8,9%)
Localidad de residencia, n (%)	Zaragoza	159 (76,1%)
	Otros	50 (23,9%)
País de nacimiento, n (%)	España	164 (78,5%)
	Otros	45 (21,5%)
Año diagnóstico infección VIH, n (%)	Antes del año 2004	102 (48,8%)
	Desde el año 2004	107 (51,2%)

Resultados expresados como frecuencias absolutas (n) y relativas (%); DE: Desviación Estándar; VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Tabla 2
Coberturas de vacunación según tipo de vacuna y grupo.

Variables		% (n) (N= 209)	RR (IC95%)	p
Cobertura vacunación antineumocócica conjugada 13-valente y polisacárida 23-valente	Tras ser atendidos en nuestra consulta	82,8 (173)	57,7 (18,72-177,65)	0,0001
	En la fecha de la cita para valoración	1,4 (3)	1	
Cobertura vacunación antineumocócica conjugada 13-valente	Tras ser atendidos en nuestra consulta	88,0 (184)	30,7 (13,92-67,58)	0,0001
	En la fecha de la cita para valoración	2,9 (6)	1	
Cobertura vacunación antineumocócica polisacárida 23-valente	Tras ser atendidos en nuestra consulta	83,7 (175)	5,2 (3,76-7,04)	0,0001
	En la fecha de la cita para valoración	16,3 (34)	1	

Resultados expresados como frecuencias relativas (%) y absolutas (n); RR (IC95%): riesgo relativo (intervalo de confianza del 95%).

DISCUSIÓN

Este trabajo es el primero que analiza en nuestro país el impacto que tiene, sobre las coberturas de vacunación frente al neumococo en pacientes infectados por VIH, la puesta en funcionamiento de una consulta hospitalaria de vacunas. En él se observa una importante mejoría, tanto para la VNC13 como para la VNP23.

Los incrementos obtenidos tras ser atendidos en nuestra consulta son mayores que los descritos por otros autores tras llevar a cabo otro tipo de intervenciones de mejora. Así, Burns⁽¹⁴⁾ consiguió aumentar las tasas de vacunación con VNC13 y con VNP23 únicamente en 28,3 y 10,1 puntos porcentuales, respectivamente, tras implementar una consulta virtual consistente en avisar a los médicos de primaria, a través de la historia clínica electrónica, sobre la recomendación de vacunar frente al neumococo a los pacientes con VIH, además de remitir cartas informativas a dichos pacientes recomendándoles que se vacunaran frente al neumococo en su centro de salud. Por su parte, Tu⁽¹⁵⁾, al aplicar en la asistencia sanitaria de los pacientes con VIH el modelo de atención a la cronicidad de Wagner⁽¹⁶⁾ (con el que se promueve la aplicación de recomendaciones actualizadas basadas en la evidencia, se incentiva el trabajo en equipo y se empodera a los pacientes en sus cuidados), obtuvo incrementos en sus tasas de vacunación frente al neumococo de hasta solo 30 puntos porcentuales⁽¹⁵⁾.

En nuestro estudio, los esfuerzos de colaboración se focalizan principalmente con el Servicio de Enfermedades Infecciosas, y un resultado de ello puede ser que todos los pacientes remitidos con VIH procedan de dicho Servicio. La decisión de colaborar con el mencionado Servicio se debe a que es el único de nuestro centro que realiza seguimiento periódico de por vida a todos los pacientes adultos con VIH, de modo que ello justifica que sea

fundamental conseguir su colaboración si se quieren llevar a cabo adecuadamente intervenciones de mejora como las que se evalúan. Así mismo, extrapolar esta intervención a pacientes pediátricos con VIH, con la colaboración de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Pediatría, podría ser objeto de una futura investigación.

Respecto a las mejoras en las coberturas según vacuna, destaca la alcanzada para la VNC13. A ello puede contribuir el hecho de que, en agosto de 2016, la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud estableciera que dicha vacuna se considerase como medicamento de uso hospitalario para las indicaciones financiadas, entre las que se incluye la infección por VIH⁽¹⁷⁾.

Pese a los buenos resultados conseguidos, con coberturas mayores que las documentadas en pacientes con VIH en otros estudios nacionales⁽¹⁰⁾ o internacionales^(6,7,8,9,18,19,20), así como en comparación con las descritas recientemente en España en otros grupos de pacientes en los que se recomienda su vacunación frente al neumococo (tales como personas que reciben terapia biológica⁽²¹⁾, esplenectomizados⁽²²⁾ o portadores de implante coclear⁽²³⁾), con tasas vacunales que oscilan entre el 75,2%⁽²¹⁾ y el 48,6%⁽²³⁾), aún existen margen y oportunidades para mejorar. Reducir el absentismo de los pacientes en nuestra consulta representa un factor que podría contribuir a incrementar sus coberturas de vacunación⁽²⁴⁾. Así, con las actuales recomendaciones vacunales, aprobadas recientemente por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de España (en cuanto a vacunar con pauta secuencial [VNC13+VNP23] a los pacientes con VIH en un intervalo de 12 meses -mínimo 8 semanas- entre ambas dosis, y con una dosis de recuerdo con VNP23 siempre que hayan transcurrido 5 años desde la anterior. En personas vacunadas con VNP23

con anterioridad se recomienda un intervalo mínimo de 12 meses antes de la vacunación con VNC13)⁽⁵⁾, se podría contribuir al absentismo de los pacientes al olvidar la fecha de su cita y, por ende, a la no vacunación. Por todo ello, vamos a proceder a fomentar que estos pacientes se den de alta en la aplicación Saludinforma⁽²⁵⁾ (aplicación disponible en el Servicio Aragonés de Salud para facilitar información personalizada a los pacientes), con la cual reciben mensajes de texto en sus teléfonos móviles recordándoles con cuatro días de antelación la fecha y hora de sus citas, dado que esa forma de recordarles sus citas se ha descrito como el método más eficiente (coste-efectivo) para evitar el absentismo de los pacientes con VIH⁽²⁶⁾.

Este trabajo presenta una serie de limitaciones tales como:

i) No haber realizado previamente el cálculo del tamaño muestral, lo cual ha podido contribuir a obtener resultados relativamente poco precisos (con intervalos de confianza amplios). Pese a ello, nuestro estudio tiene la suficiente potencia como para detectar diferencias estadísticamente significativas.

ii) Las derivadas del diseño utilizado (estudio cuasiexperimental sin grupo control, de tipo antes/después), en el que al comparar los resultados del efecto estudiado en el mismo grupo de individuos, antes y después de implementar la intervención, podrían no existir suficientes garantías de que el efecto observado sea debido a la intervención bajo estudio (si bien en nuestro caso esta limitación es más teórica que práctica dado que, por las características de nuestra intervención y los criterios de selección empleados, no es posible que se haya producido un efecto placebo o un efecto periodo, ni que tampoco la mejora en la cobertura vacunal se pueda considerar como algo natural, ajeno a la intervención)⁽²⁷⁾.

Nuestra investigación evidencia cómo implantar una consulta hospitalaria de vacunas, que incluya a personas con VIH, representa una estrategia organizativa útil y efectiva para mejorar sus coberturas de vacunación frente al neumococo y, por consiguiente, para disminuir el riesgo de que sufran la ENI, dado que los serotipos implicados en las mismas en estos pacientes están incluidos en la VNC13 y la VNP23⁽³⁾. Esto avala además las recientes recomendaciones de vacunación en los grupos de riesgo en Aragón⁽²⁸⁾, en las que se indica que la vacunación de los infectados por VIH debe realizarse preferentemente en atención especializada, en consultas de vacunas que deben desarrollar los Servicios de Medicina Preventiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Edelsberg J, Shea KM, Pelton SI. Rates and costs of invasive pneumococcal disease and pneumonia in persons with underlying medical conditions. *BMC Health Serv Res* 2016;16:182.
2. Geretti AM, Brook G, Cameron C, Chadwick D, French N, Heyderman R et al. British HIV Association Guidelines on the Use of Vaccines in HIV-Positive Adults 2015. *HIV Med* 2016;17(Suppl 3):s2-s81.
3. Garcia Garrido HM, Mak AMR, Wit FWNM, Wong GWM, Knol MJ, Vollaard A et al. Incidence and Risk Factors for Invasive Pneumococcal Disease and Community-acquired Pneumonia in Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals in a High-income Setting. *Clin Infect Dis*. En prensa 2019.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61:816-9.
5. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de

- Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018. Disponible en: http://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/Vac_GruposRiesgo_todasEdades.htm [consultado el 4 abril 2019].
6. Hunter MG, Post JJ. An audit of pneumococcal and hepatitis vaccination in an outpatient HIV clinic. *Sex Health* 2012;9:495-6.
 7. Schmedt N, Schiffner-Rohe J, Sprenger R, Walker J, von Eiff C, Häckl D. Pneumococcal vaccination rates in immunocompromised patients-A cohort study based on claims data from more than 200,000 patients in Germany. *PLoS One* 2019;14:e0220848.
 8. Cunha GH, Galvão MT, Medeiros CM, Rocha RP, Lima MA, Fechine FV. Vaccination status of people living with HIV/AIDS in outpatient care in Fortaleza, Ceará, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2016;20:487-93.
 9. Valour F, Cotte L, Voirin N, Godinot M, Ader F, Ferry T et al. Vaccination coverage against hepatitis A and B viruses, *Streptococcus pneumoniae*, seasonal flu, and A(H1N1)2009 pandemic influenza in HIV-infected patients. *Vaccine* 2014;32:4558-64.
 10. Rivera Casares F, Pineda Coronel R, García de León Chocano S, López S, Montagud S, Lorente P. Estado vacunal de pacientes inmunocomprometidos atendidos en atención primaria. *Gac Sanit* 2015;29:235-6.
 11. Harris AD, McGregor JC, Perencevich EN, Furuno JP, Zhu J, Peterson DE et al. The use and interpretation of quasi-experimental studies in medical informatics. *J Am Med Inform Assoc* 2006;13:16-23.
 12. Grupo de trabajo vacunación frente a neumococo en grupos de riesgo 2015 de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Utilización de la vacuna frente a neumococo en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, mayo 2015. Disponible en: http://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Neumococo_Gruposriesgo.pdf [consultado el 20 enero 2019].
 13. Picazo JJ, González-Romo F, García Rojas A, Pérez-Trallero E, Gil Gregorio P, de la Cámara R et al. Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto con patología de base. *Rev Esp Quimioter* 2013;26:232-52.
 14. Burns CM, Banks RE, Wilson BM, Carter RR, Jump RLP, Perez F. A virtual clinic improves pneumococcal vaccination coverage among patients living with HIV at a Veterans Affairs Medical Center. *AIDS Care* 2018;30:146-9.
 15. Tu D, Belda P, Littlejohn D, Pedersen JS, Valle-Rivera J, Tyndall M. Adoption of the chronic care model to improve HIV care: in a marginalized, largely aboriginal population. *Can Fam Physician* 2013;59:650-7.
 16. Wagner EH, Austin BT, Davis C, Hindmarsh M, Schaefer J, Bonomi A. Improving chronic illness care: translating evidence into action. *Health Aff (Millwood)* 2001;20:64-78.
 17. Circular del 25 agosto 2016 de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia. Madrid, 2016.
 18. Tsachouridou O, Georgiou A, Naoum S, Vasdeki D, Papagianni M, Kotoreni G et al. Factors associated with poor adherence to vaccination against hepatitis viruses, *streptococcus pneumoniae* and seasonal influenza in HIV-infected adults. *Hum Vaccin Immunother* 2019;15:295-304.
 19. Mohseni-Zadeh M, Rey D, Batard ML, Beck Wirth G, Partisani ML, Lang JM et al. Inadequate vaccination coverage in a French cohort of HIV positive patients. *Med Mal Infect* 2010;40:683-90.
 20. Thornhill J, Sivaramakrishnan A, Orkin C. Pneumococcal vaccination in people living with HIV. *Vaccine* 2015;33:3159-60.

21. Fernández-Prada M, Brandy-García AM, Rodríguez-Fonseca OD, Huerta-González I, Fernández-Noval F, Martínez-Ortega C. Evaluación de las coberturas de vacunación antineumocócica y antigripal en pacientes reumatólogos con terapia biológica de un hospital autonómico de referencia. *Reumatol Clin*. En prensa 2018.
22. Hernández-García I, Chaure-Pardos A, Aibar-Remón C. Evaluación de la efectividad de una intervención para mejorar las coberturas vacunales en pacientes esplenectomizados. *Rev Esp Salud Publica* 2019; vol 93: 22 de abril.
23. Fernández-Prada M, Madroñal-Menéndez J, Martínez-Ortega C, Ramos-Martín P, Fernández-Noval F, Huerta-González I et al. Evaluación de las coberturas de vacunación en pacientes con implante coclear de un hospital de referencia del norte de España. *Acta Otorrinolaringol Esp*. En prensa 2018.
24. Hernández-García I, Chaure-Pardos A, Moliner-Lahoz J, Prieto-Andrés P, Mareca-Doñate R, Giménez-Júlvez T et al. Absentismo, y factores asociados, en las citas programadas de una consulta externa de Medicina Preventiva. *J Healthc Qual Res*. 2018;33:82-7.
25. Departamento de Sanidad del Gobierno de Aragón. Tarjeta Sanitaria / PIN / SMS. Disponible en: <https://www.saludinforma.es/portalsi/web/salud/tramites-gestiones/tarjeta-sanitaria/gestione-los-datos-de-su-tarjeta> [consultado el 20 septiembre 2019].
26. Bigna JJ, Noubiap JJ, Kouanfack C, Plottel CS, Koulla-Shiro S. Effect of mobile phone reminders on follow-up medical care of children exposed to or infected with HIV in Cameroon (MORE CARE): a multicentre, single-blind, factorial, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2014;14:600-8.
27. Royo Bordonada MA, Martín Moreno JM. Estudios experimentales. En: *Método epidemiológico*. Madrid, Instituto de Salud Carlos III – Ministerio de Ciencia e Innovación; 2009. p. 149-67.
28. Dirección General de Salud Pública de Aragón. Vacunación en grupos de riesgo. Zaragoza, 2019. Disponible en: https://www.aragon.es/documents/20127/1650151/Protocolo_Vacunacion_Grupos_Riesgo_Aragon_2019_06_18.pdf/3902aeeb-9297-9e67-38d0-f629a21fff9f?t=1560951037253 [consultado el 5 noviembre 2019].