



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Valoración de la alerta de “Reacción alérgica a Penicilina” en el Sistema Sanitario Valenciano

Ana Fernández Barragán

Tutor: Dr. Francisco Javier Fernández Sánchez

Curso: 2023/24

COIR: TFM.MMC.FJFS.AFB.240526.

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico erróneo de alergia a penicilina supone la prescripción de antibióticos de segunda elección con peores resultados clínicos y un aumento del desarrollo de resistencias antimicrobianas. La valoración alergológica temprana de los pacientes con alerta de alergia a betalactámicos permitiría descartar a aquellos falsamente etiquetados como alérgicos.

Hipótesis: Un elevado porcentaje de pacientes presentan una alerta de alergia a penicilina en su historia clínica errónea, no siendo realmente alérgicos y pudiendo tolerar estos antibióticos.

Objetivo: Determinar la frecuencia real de alergia a la penicilina en pacientes con alerta de alergia en su historia clínica.

Materiales y métodos: Estudio epidemiológico observacional descriptivo y transversal, en el que se estimará la prevalencia real de alergia en una población de 231 sujetos con alerta de alergia a penicilina en su historia clínica electrónica, que ingresen por cualquier motivo en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Balmis (Alicante, España) a lo largo del año 2026 mediante la realización de un estudio alergológico completo: historia clínica alergológica, pruebas cutáneas con los determinantes mayores y menores de la penicilina y aminopenicilinas y test de exposición controlada para la comprobación de la tolerancia en caso de negatividad de todo el estudio.

Los resultados se analizarán mediante el test estadístico Chi-cuadrado para comparar variables cualitativas y t-Student para variables cuantitativas con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%. También se realizará un análisis de regresión logística multivariante para establecer posibles relaciones entre distintas variables.

PALABRAS CLAVES

Alergia a Penicilina; Sistemas de Notificación de Reacción Adversa a Fármacos; Desetiquetado de Alergia a Penicilina.

ABSTRACT

Introduction: Misdiagnosis of penicillin allergy leads to the prescription of second-choice antibiotics with worse clinical results and an increase in the development of antimicrobial resistance. Early allergy assessment of patients with a beta-lactam allergy alert would allow us to rule out those falsely labeled as allergic.

Hypothesis: A high percentage of patients present an erroneous penicillin allergy alert in their medical history, not being really allergic and being able to tolerate these antibiotics.

Objective: Determine the real frequency of allergy to penicillin in patients with an allergy alert in their medical history.

Materials and methods: Descriptive and cross-sectional observational epidemiological study, in which the real prevalence of allergy will be estimated in a population of 231 subjects with an allergy alert to penicillin in their electronic medical record, who are admitted for any reason to the Internal Medicine Service at the Dr. Balmis Hospital (Alicante, Spain) throughout the year 2026 by carrying out a complete allergy study: allergic clinical history, skin tests with the major and minor determinants of penicillin and aminopenicillins and controlled exposure test for tolerance check in case of negativity of the entire study.

The results will be analyzed using the Chi-square statistical test to compare qualitative variables and Student's t-test for quantitative variables with a confidence level of 95% and a precision of 5%. A multivariate logistic regression analysis will also be performed to establish possible relationships between different variables.

KEYWORDS

Penicillin Allergy Alert; Advers Drug Reaction Reporting Systems; Penicillin Allergy Delabelling.

ÍNDICE

1. Introducción.....	5
2. Hipótesis.....	8
3. Objetivos.....	8
3.1 Objetivo principal.....	8
3.2 Objetivos secundarios.....	8
4. Materiales y Métodos.....	8
4.1 Diseño y lugar del estudio.....	8
4.2 Sujetos del estudio	9
4.3 Cálculo del tamaño muestral.....	9
4.4 Selección de la muestra y tiempo de ejecución.....	11
4.5 Variables del estudio.....	12
4.6 Recogida de datos y metodología.....	13
4.7 Análisis estadístico.....	15
4.8 Dificultades y limitaciones del estudio.....	16
4.9 Aplicabilidad de los resultados.....	16
5. Consideraciones éticas	17
6. Plan de trabajo.....	18
7. Experiencia del equipo investigador.....	19
8. Presupuesto.....	19
9. Novedad, originalidad, pertinencia y efecto incentivador sobre la institución.....	20
10. Bibliografía.....	21
Anexo 1: Información al paciente.....	24
Anexo 2: Consentimiento Informado.....	27

COIR

1. INTRODUCCIÓN

La creciente complejidad en el tratamiento de las enfermedades infecciosas junto con el aumento constante de las resistencias bacterianas a antibióticos, hace necesaria la implementación de Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos (PROA) en la práctica clínica diaria.

Estos programas, presentes en los hospitales españoles desde el 2012, funcionan como herramientas de apoyo al prescriptor en la toma de decisiones sobre el uso de antimicrobianos. Sus objetivos principales son mejorar los resultados clínicos de los pacientes que requieren tratamiento antibiótico, minimizar sus efectos adversos, disminuir y evitar la aparición de nuevas resistencias antimicrobianas y garantizar un uso coste-eficaz de estos medicamentos tan empleados en la actualidad¹.

Los programas PROA son desarrollados por equipos multidisciplinares, formados principalmente por especialistas en enfermedades infecciosas, microbiólogos y farmacólogos clínicos. No obstante, son muchos los especialistas de otras áreas que pueden contribuir de forma positiva a la implementación y mejora de estos programas. Entre ellos y dado el propósito de nuestro trabajo, destacamos el papel de los alergólogos, debido a las importantes repercusiones a nivel clínico, microbiológico y económico que supone la alergia a betalactámicos.

Los antibióticos betalactámicos junto con los antiinflamatorios no esteroideos son los medicamentos que causan con mayor frecuencia reacciones adversas a fármacos mediadas por un mecanismo inmunológico específico. La calificación de “alergia a antibióticos o penicilinas” es referida frecuentemente por los pacientes, según algunos estudios entre un 6 y 10%^{2,3} de la población general y hasta un 15-20% de los pacientes hospitalizados⁴ presentan la alerta de alergia a penicilinas en su historia clínica informatizada, pero en un porcentaje relevante de forma errónea o sin fundamento clínico³, por lo que se encuentra sobrediagnosticada.

En un estudio preliminar, realizado por nuestro equipo investigador y constitutivo de Trabajo de Fin de Grado (TFG) en 2021⁵, encontramos que el 13,9% de los pacientes que tenían la alerta de alergia a penicilina ya tenían un estudio alergológico previo y posterior a la instauración de la alerta con resultados negativos, pero aun así conservaban de forma errónea esta alerta. Además, en un 19,4% de los pacientes sin estudio alergológico previo, constaba en su historia clínica el consumo del betalactámico responsable de la alerta con posterioridad a la instauración de esta y sin efectos adversos asociados a esta nueva toma.

Asimismo, otros estudios han demostrado que el 90-95% de los pacientes con alerta de alergia penicilina, presentan resultados negativos en las pruebas alergológicas realizadas para comprobar la pertinencia de la alerta⁴.

Otros estudios, son más modestos en sus resultados, como el de Molina-Molina GJ et al⁶ realizado este mismo año 2024, que muestra que el 75% de los pacientes con alerta de alergia a penicilina en su historia clínica electrónica establecida en los 5 años previos, presentan resultados negativos en las pruebas alergológicas realizadas.

Como se puede ver en la bibliografía, estos porcentajes pueden variar en función de la población seleccionada y el tipo de diseño del estudio, pero son, todos ellos, porcentajes muy elevados que demuestran que, en la mayor parte de pacientes con alerta de alergia a penicilina en su historia clínica, esta etiqueta es errónea.

La tolerancia a los betalactámicos y, por tanto, el incorrecto etiquetado de pacientes como alérgicos a penicilinas, puede deberse a varias razones. En primer lugar, efectos secundarios no alérgicos, como la diarrea después de tomar amoxicilina-clavulánico (Amx-Cla), pueden ser confundidos con reacciones alérgicas⁷. En segundo lugar, reacciones causadas por otros medicamentos⁸ en pacientes que toman varios fármacos pueden ser erróneamente atribuidas a estos antibióticos. Además, otra posible explicación es la pérdida natural y espontánea de sensibilidad a lo largo del tiempo a fármacos a los que previamente se estaba sensibilizado^{9,10}.

Este falso diagnóstico de alergia a betalactámicos implica consecuencias significativas para el cuidado de estos pacientes provocando la prescripción de fármacos de segunda elección que pueden ser menos eficaces, más tóxicos, más costosos¹¹ y con estancias hospitalarias más largas¹², además de favorecer el desarrollo de resistencias antimicrobianas¹³, lo que ha demostrado incrementar hasta en un 14% el riesgo de muerte en estos pacientes¹⁴.

En base a todo lo explicado anteriormente, la valoración temprana de los pacientes con etiqueta de alergia a penicilinas por alergólogos especialistas en los primeros días de ingreso, mediante la evaluación de su historia clínica hospitalaria y de Atención Primaria, pruebas cutáneas, estudios in vitro y procedimientos de reexposición a los fármacos¹⁵, con el objetivo de verificar la autenticidad de la alergia a los antibióticos declarada, facilita la instauración del tratamiento antibiótico más adecuado a la situación clínica del paciente¹⁶. Diversas investigaciones han demostrado que mediante estas pruebas se puede desetiquetar de su alerta a más del 90% de los pacientes, permitiendo el uso del betalactámico de primera línea indicado para su infección¹⁷ y disminuyendo el uso de antibióticos de segunda línea como las quinolonas¹⁸ (antibióticos más empleados en alérgicos a penicilina), aminoglucósidos o macrólidos, demostrando una mejora de sus resultados clínicos, disminuyendo los costes de la atención sanitaria¹⁷ y evitando la aparición de nuevas resistencias antibióticas, contribuyendo así a cumplir los objetivos propuestos en los programas PROA.

Por estas razones, nos proponemos a realizar un estudio con el fin de estimar la prevalencia real de alergia a penicilina de todos los pacientes que ingresan en un Servicio de Medicina Interna de un hospital terciario como es el Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante (España) con la alerta de alergia a penicilinas en su historia clínica informatizada.

2. HIPÓTESIS

Un elevado porcentaje de pacientes presentan una alerta de alergia a penicilina en su historia clínica electrónica errónea, no siendo realmente alérgicos y pudiendo tolerar estos medicamentos.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal

Determinar la frecuencia declarada y la real de alergia a penicilina en una muestra de pacientes que ingresan en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Balmis a lo largo de 1 año, mediante revisión de su historia clínica y realización de pruebas cutáneas y de exposición o provocación.

3.2 Objetivos secundarios

1. Evaluar la validez de la alerta en el sistema de salud como determinante en la prescripción de antibióticos alternativos a los betalactámicos en los pacientes que la presentan.
2. Caracterizar la alerta de alergia a penicilina en función de diversas variables relevantes: edad, sexo, atopia, tiempo transcurrido desde la reacción y medicamento implicado, estudio previo de alergia, pruebas cutáneas y/o test de provocación.
3. Retirar la alerta de alergia a penicilina en aquellos pacientes en los que se demuestre su negatividad a través del estudio alergológico completo.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Diseño y lugar del estudio

Para responder a los objetivos planteados, se realizará un estudio epidemiológico observacional descriptivo transversal por parte del Servicio

de Alergología del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante (España).

4.2 Sujetos del estudio (población, criterios de inclusión y exclusión)

Sujetos mayores de 18 años que ingresen en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Balmis entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2026, ambos incluidos, por cualquier patología y que tengan una alerta en su historia clínica electrónica (plataformas: Abucasis, Orion Clinic y PRISMA) de alergia a cualquier antibiótico betalactámico comercializado en España, que cumplan los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión:

1. Cualquier paciente que esté ingresado en el Servicio de Medicina Interna con alerta de alergia a penicilina al ingreso sin distinción de patología ni sexo.
2. Que las características de su patología permitan poder realizar una historia clínica, pruebas cutáneas o test de provocación durante su estancia hospitalaria.
3. Firma del consentimiento informado por el propio paciente.

- Criterios de exclusión

1. Sujetos menores de 18 años
2. Sujetos que su estado físico y/o mental les impida realizar el estudio.
3. Sujetos con inmunidad deprimida severa de base por patología autoinmune, infecciosa o consunción.
4. Sujetos que presenten alteración de la piel que impida la realización de pruebas cutáneas.
5. Sujetos que no quieran firmar o no sean capaces de dar su consentimiento informado por deterioro cognitivo o físico.

4.3 Cálculo del tamaño muestral

Para calcular el tamaño muestral necesario para obtener resultados estadísticamente significativos con un nivel de confianza del 95% y una

precisión (margen de error) del 5%, hemos utilizado la fórmula para estimar una proporción.

La proporción que queremos estimar es la de pacientes con alerta de alergia a penicilina en su historia clínica que presentan resultados positivos en las pruebas de alergia realizadas durante el estudio. Como hemos comentado en la introducción de este trabajo, estudios previos muestran que entre un 75 y un 95% de pacientes con alerta de alergia a penicilina en su historia clínica, presentan resultados negativos en las pruebas alérgicas realizadas, lo que quiere decir que sólo entre un 5 y un 25% de pacientes van a tener resultados positivos en dichas pruebas y, por lo tanto, verdadera alergia a los betalactámicos. Para el cálculo de nuestro tamaño muestral tomaremos la media de 15%.

La fórmula que hemos utilizado para calcular el tamaño muestral necesario para una proporción es:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{E^2}$$

Donde:

- “n” es el tamaño muestral
- “Z” es el valor Z (*Z Score*) correspondiente para un nivel de confianza del 95%, que es aproximadamente 1.96
- “p” es la proporción esperada (15% = 0,15)
- E es el margen de error (5%=0.05)

Sustituyendo los valores en la fórmula obtenemos un tamaño muestral (“n”) de aproximadamente 196 pacientes (195,92).

Por tanto, necesitaríamos una muestra de al menos 196 pacientes con alerta de alergia a betalactámicos para estimar la proporción con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%.

Suponiendo una proporción esperada de pérdidas de un 15%, debemos ajustar el tamaño muestral calculado inicialmente para asegurarnos de que,

después de las pérdidas, aún tengamos suficiente muestra para realizar un análisis significativo.

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas se calcula dividiendo el tamaño muestral original por el complemento de la proporción de pérdidas:

$$n_{\text{ajustado}} = \frac{n}{1 - \text{proporción de pérdidas}}$$

De esta forma, suponiendo un 15% de pérdidas, necesitaremos una muestra de aproximadamente 231 pacientes con alerta de alergia a betalactámicos.

No obstante, este tamaño muestral calculado se refiere específicamente a la cantidad de pacientes con alerta de alergia a betalactámicos. Para calcular el tamaño total de la muestra de pacientes ingresados (incluyendo tanto aquellos con alerta como sin la alerta), necesitamos tener en cuenta que, según la literatura, entre un 15 y un 20% del total de los pacientes ingresados tienen esta alerta, por lo que tomaremos como media un 17,5%.

Como 231 (n) es el número de pacientes con alerta de alergia a betalactámicos que necesitamos para obtener resultados estadísticamente significativos en nuestro estudio, y el porcentaje de pacientes ingresados con la alerta es un 17,5%, necesitaremos un tamaño muestral (N) de 1320 pacientes ingresados en total (con y sin alerta) para nuestro estudio ($17,5\% \times N = n$; $17,5\% \times 1320 = 231$)

Por lo tanto, necesitaremos un tamaño muestral aproximado de 1320 pacientes ingresados en total (con y sin alerta) para asegurar que al menos 231 de ellos tengan una alerta de alergia a betalactámicos en su historia clínica, dado que el 17,5% de los pacientes ingresados tienen esta alerta y suponemos unas posibles pérdidas del 15%.

4.4 Selección de la muestra y tiempo de ejecución

Se incluirán en el estudio todos los sujetos que cumpliendo los criterios antes expuestos ingresen en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Balmis desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre del 2026, hasta que se alcance

un total de 231 pacientes con alerta de alergia a penicilinas en su historia clínica, que según los cálculos realizados se obtendrá cuando aproximadamente hayan ingresado en torno a 1320 personas en total.

Suponiendo un número de ingresos en dicho servicio similar al del año 2022 en el que fue de 2263 pacientes (Memoria Hospital Dr. Balmis 2022), con una elevada probabilidad, la inclusión de pacientes en el estudio finalizará antes de final de año de 2026.

4.5 Variables del estudio

De los pacientes seleccionados se recogerán las siguientes variables:

- Fecha de ingreso
- Identificación anónima con edad y sexo
- Hábitos tóxicos (consumo de alcohol, tabaco y otras drogas)
- Antecedentes médicos de enfermedades crónicas y/o inmunodeficiencia que puedan requerir un uso frecuente de antibióticos
- Antecedentes de enfermedades atópicas: asma, rinoconjuntivitis alérgica, dermatitis atópica o urticaria.
- Subtipo de betalactámico causante de la alerta
- Indicación y vía de administración del betalactámico cuando ocurrió la reacción
- Dosis toleradas de dicho betalactámico antes de la reacción
- Fecha y tiempo transcurrido desde la última reacción hasta el momento del estudio
- Tipo, gravedad y características de la reacción por la que se estableció la alerta
- Número de reacciones asociadas al betalactámico en cuestión
- Alertas a otros medicamentos no betalactámicos
- Si ha sido valorado previamente por el Servicio de Alergia del Hospital Dr. Balmis (Estudio positivo/Estudio negativo/Estudio no realizado)
- Si ha sido valorado previamente por el Servicio de Alergia de otro centro

- Tipo de pruebas realizadas y resultados en estudio alergológico previo
- Si consta en su historia clínica que ha tolerado el mismo betalactámico u otro subtipo posteriormente al establecimiento de la alerta
- Si está recibiendo un antibiótico alternativo y su tipo
- Si es necesaria la valoración alergológica del enfermo (estudio no realizado ni tolerancia previa)
- Tipo de pruebas realizadas (pruebas cutáneas y/o test de exposición) y resultados en el estudio alergológico actual
- Si puede ser o no desetiquetado de su alerta a penicilina una vez completado el estudio

Todos los tipos de antibióticos recogidos en el estudio se clasificaron en distintos grupos según el código ATC o Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química. No obstante, para facilitar su análisis posterior, los antibióticos betalactámicos también se clasificaron en 4 grandes grupos: penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos.

Para la codificación de las reacciones adversas a los betalactámicos se siguió la clasificación MedDRA (Diccionario Médico para Actividades Regulatorias).

4.6 Recogida de datos y metodología

Diariamente se recibirá una notificación emitida por parte del Servicio de Admisión del Hospital Dr. Balmis con todos los pacientes ingresados el día anterior en el hospital con una alerta de alergia a medicamentos en su historia clínica electrónica. De este listado comprobaremos los nuevos ingresos en el Servicio de Medicina Interna, detectando mediante la revisión de su historia clínica a aquellos con alerta de alergia a penicilina.

A continuación, se contactará con estos pacientes para explicarles los objetivos del estudio. Para los que acepten participar y firmen su consentimiento informado, revisaremos su historia clínica buscando información sobre las distintas variables antes expuestas.

Aquellos pacientes en los que se comprueba mediante una exhaustiva historia clínica alergológica, que ya han tolerado el fármaco responsable de la alerta de alergia o que ya presentan un estudio alergológico negativo para

el fármaco en cuestión con posterioridad a la instauración de dicha alerta, serán directamente desetiquetados sin necesidad de realizar pruebas alergológicas para comprobarlo.

Por el contrario, a aquellos pacientes en los que esto no ha ocurrido o no se encuentra documentado, se les realizarán las pruebas alergológicas pertinentes: pruebas cutáneas y/o test de exposición o provocación, para determinar la veracidad o no de la alerta de alergia.

Las pruebas cutáneas se realizarán siguiendo los protocolos de práctica clínica del Servicio de Alergia del Hospital Dr. Balmis por Prick Test (PT) e Intradérmicas (ID) con los siguientes preparados: benzylpenicilloyl-poly-Lysine (PPL), sodium benzylpenicilloato (DM) y ácido clavulanico (20 mg/ml), de Diater Laboratorio, Madrid, benzylpenicillin para PT a 10,000 U/ml; IDT 1000 U/mL and 10,000 U/mL), amoxicillin (20 mg/ml), cefuroxime (2 mg/ml) o la cefalosporinas y derivado de la penicilina implicada a las mismas concentraciones anteriores de los preparados intravenosos proporcionados por el Servicio de Farmacia del Hospital. La lectura y la interpretación de los resultados se realizarán con los mismos criterios de práctica clínica considerando el PT positivo con una pápula de >3 mm y en ID el crecimiento de la pápula inicial con eritema recogéndolo con cello sobre papel milimetrado o de pruebas.

Los test de exposición controlada, también llamados de provocación, se llevarán a cabo siguiendo los mismos protocolos de práctica clínica en la zona de Alergia del Hospital Polivalente si las pruebas cutáneas han resultado negativas. Se estratificará el riesgo de reacción en bajo, sin presenta síntomas no compatibles con alergia, medio si solo presenta síntomas cutáneos y el periodo desde el episodio es mayor de 3 años; y alto si ha presentado además angioedema u otros signos de anafilaxia y/o el periodo desde el último episodio es menor de 3 años. En este último caso, si el riesgo es muy alto, se precederá a la exposición con un protocolo de desensibilización sólo si el antibiótico betalactámico es necesario, siguiendo los protocolos habituales de práctica clínica del mismo Servicio.

No se considerarán para pruebas cutáneas o test de exposición a los pacientes con reacciones cutáneas severas o los episodios de anafilaxia severa muy recientes y serán considerados como positivos.

La recogida de datos se realizará a través de un cuestionario específico anonimizado donde se recogerán todas las variables anteriores que se introducirán posteriormente en una base de datos, a ser posible en REDcap con permiso de ISABIAL a lo largo del año 2026.

Sus datos serán analizados determinando la prevalencia de la alerta de alergia a penicilina y su confirmación mediante historia clínica alergológica y pruebas cutáneas y/o de provocación, con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%. Se describirá esta prevalencia de acuerdo a las variables características de las reacciones alérgicas descritas anteriormente.

4.7 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizará con el software SPSS Statistics 25, considerando un nivel de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Los resultados de las variables continuas serán expresados mediante medianas y medias con su desviación estándar.

Por su parte, las variables cualitativas se describirán en función de su frecuencia y porcentaje.

El análisis principal es la estimación de la proporción de pacientes con alerta de alergia a penicilina y resultados positivos en su estudio alergológico.

Para comparaciones de variables cualitativas entre los grupos positivos y negativos se utilizará el test estadístico de Chi-cuadrado; mientras que, para comparaciones de variables cuantitativas se utilizará un test paramétrico al tener un tamaño muestral > 30 , concretamente el test estadístico de t-Student para datos independientes.

Para determinar la asociación entre el resultado del estudio alergológico y las distintas variables predictivas, se realizará un análisis de regresión logística multivariante.

4.8 Dificultades y limitaciones del estudio

En base a nuestro estudio preliminar realizado en 2021⁵, anticipamos que la mayor dificultad del estudio será la falta de información en las historias clínicas. Muchas de ellas no registran el episodio de la reacción alérgica, la razón de la alerta, ni el subgrupo específico del betalactámico con el que ocurrió la reacción. Además, es posible que falten datos sobre los estudios alergológicos realizados antes de que las historias clínicas se informatizaran. Asimismo, para evaluar la tolerancia a los diferentes betalactámicos en el historial farmacológico del paciente, solo se puede obtener información a partir del año 2005, cuando se implementó la plataforma Abucasis.

Un desafío adicional relacionado con la población de pacientes seleccionada para el estudio, es que dada la edad avanzada y las numerosas comorbilidades que pueden presentar los pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna, muchos de ellos no cumplan los requisitos físicos ni cognitivos para participar en el estudio

Otra limitación es que, siendo un estudio transversal, no podremos determinar la incidencia de nuevas alertas a la penicilina. Sin embargo, sí nos permitirá estimar la cantidad de pacientes con alertas que no son alérgicos y, por tanto, pueden ser desetiquetados de su alerta y tolerar antibióticos betalactámicos.

4.9 Aplicabilidad de los resultados

Retirar la etiqueta de alergia a betalactámicos en pacientes que se demuestre no ser alérgicos a estos antibióticos permitirá utilizarlos de manera segura en el tratamiento de sus infecciones. Esto hará posible el uso de antimicrobianos de primera línea, que son más efectivos, menos tóxicos y más económicos que los de segunda línea, mejorando los resultados clínicos en estos pacientes. Además, contribuirá a frenar el aumento de las resistencias antibióticas. Por lo tanto, y como mencionamos en la introducción de este proyecto, esto ayudará a cumplir los objetivos del programa PROA.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo constitutivo de TFM se basa exclusivamente en un proyecto de investigación que a día de hoy no se ha llevado a cabo.

Con fecha de 29 de mayo de 2024 se obtuvo la aprobación de este proyecto por parte de la Oficina de Investigación Responsable del Vicerrectorado de Investigación y Transferencia de la Universidad Miguel Hernández de Elche con código de autorización COIR: TFM.MMC.FJFS.AFB.240526.

Los Servicios de Admisión y de Farmacia que vienen colaborando con el Servicio de Alergia serán advertidos y firmarán el acuerdo correspondiente para la solicitud de la aprobación del Comité de Ética de investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital General Universitario Dr. Balmis en 2025 previo a la realización del proyecto en 2026.

Los datos serán tratados respetando en todo momento los principios éticos básicos de la investigación con pacientes y de acuerdo a lo dispuesto en la normativa vigente: Declaración de Helsinki (Fortaleza, Brasil Octubre 2013); las directrices de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH); Real Decreto 1090/2015 y el Reglamento (UE) 536/2014 por los que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos; Ley Orgánica 3/2018, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales; Reglamento (UE) 2016/679, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos; Ley 41/2002, Reguladora de la Autonomía del Paciente y de los Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Sanitaria; Ley 14/2007, de Investigación Biomédica y Código de Ética y Buenas Prácticas Científicas de Normas de ISABIAL.

En el anexo se adjunta la Información para pacientes y el Consentimiento Informado que deberán firmar los participantes del estudio.

6. PLAN DE TRABAJO

Año	2026						2027			
Tareas/Personal	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
Residente de alergia	X*	X*	X*			X*	X*	X*	X*	X*
Jefe de Sección			X		X			X		X
Adjuntos de Alergia (3)			X		X			X		X
Enfermera de Alergia				X						

X*: Realización bajo supervisión de un adjunto responsable

A: Revisión de historias clínicas de nuevos pacientes ingresados para identificar a aquellos con alerta de alergia a penicilina

B: Contacto con pacientes, explicación del estudio, entrega y recogida de Consentimiento Informado

C: Realización de historia clínica alergológica

D: Realización de pruebas cutáneas

E: Realización de test de provocación

F: Recogida de información en base de datos

G: Análisis estadístico

H: Interpretación de resultados

I: Redacción del manuscrito

J: Publicación del artículo

7. EXPERIENCIA DEL EQUIPO INVESTIGADOR

El Servicio de Alergia del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante cuenta con una larga trayectoria investigadora con numerosas publicaciones en revistas de alto factor de impacto.

Además, cuenta con una amplia experiencia en el ámbito de la atención clínica y la realización de pruebas diagnósticas.

Este equipo está integrado por:

- Jefe de Sección Catedrático de Medicina de la UMH
- 3 Facultativos Especialistas: De los cuales 2 son Profesores Asociados y 1 Tutor de Prácticas Clínicas del Departamento de Medicina Clínica de la UMH
- 2 Enfermeras

Recientemente, en abril de 2024, este Servicio ha sido reconocido como Centro de Excelencia por la World Allergy Organización (WAO) por su carácter Investigador, Docente tanto de Grado como de Postgrado y asistencial por su labor a lo largo de estos últimos 5 años.

8. PRESUPUESTO

El presupuesto de nuestro proyecto se divide de la siguiente forma:

- Personal: No sería necesaria ninguna financiación adicional ya que este trabajo forma parte de la práctica clínica diaria.
- Gastos de ejecución:
 - Bienes y servicios: Material utilizado en la práctica clínica diaria que no requiere financiación suplementaria.
 - Asistencia a congresos: Aproximadamente 1.000 euros.
 - Publicación de los resultados: Aproximadamente 1500 euros

Para la financiación de este proyecto se pretende solicitar una beca de apoyo a la investigación dotada con 2.500 euros dentro del Programa de proyectos

de I+D+i del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL) dentro de la Modalidad A: Ayudas para el desarrollo de proyectos de investigación para los colectivos de Residentes, Enfermería, Atención Primaria, Personal Contratado por ISABIAL e Investigadores Predoctorales adscritos.

9. NOVEDAD, ORIGINALIDAD, PERTINENCIA Y EFECTO INCENTIVADOR SOBRE LA INSTITUCIÓN

La pertinencia viene dada por su objetivo principal de reconducir las alertas a medicamentos mediante el estudio, lo antes posible, de los pacientes ingresados en el hospital para que puedan utilizar antibióticos betalactámicos de primera línea. La novedad es la implantación de medidas que ayuden a reducir las resistencias antibióticas dentro del programa PROA del hospital Universitario Dr. Balmis de Alicante. Y tendrá un efecto incentivador en el propio hospital al mejorar sus parámetros de resistencias antibióticas y sobre los mismos pacientes que dispondrán en su mayor parte de un arsenal terapéutico antibiótico que les venía vedado por una alerta errónea o no actualizada en el momento actual.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012; 30 (1): 22.e1-22.e23. DOI: 10.1016/j.eimc.2011.09.018
2. West RM, Smith CJ, Pavitt SH, Butler CC, Howard P, Bates C, et al. 'Warning: allergic to penicillin': association between penicillin allergy status in 2.3 million NHS general practice electronic health records, antibiotic prescribing and health outcomes. *J Antimicrob Chemother*. 2019; 74(7): 2075-82. DOI: 10.1093/jac/dkz127
3. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *JAMA*. 2019; 321(2): 188-99. DOI: 10.1001/jama.2018.19283
4. Jani YH, Williams I, Krishna MT. Sustaining and spreading penicillin allergy delabelling: A narrative review of the challenges for service delivery and patient safety. *Br J Clin Pharmacol*. 2020; 86(3): 548-59. DOI: 10.1111/bcp.14190
5. Fernández-Barragán A, Fernández-Sánchez FJ. Desetiquetado de alergia a betalactámicos: estimación de las necesidades de valoración alergológica durante el ingreso hospitalario en pacientes con alerta de alergia a betalactámicos. TFG UMH. 2021
6. Molina-Molina GJ, Garnica-Velandia DR, Andrés B, Perales-Chorda C, Marín-Asensio L, Jurgens Y, et al. Delabelling beta-lactam allergy. *Front. Pharmacol*. 2024; 15. En prensa. DOI: 10.3389/fphar.2024.1423719
7. Satta G, Hill V, Lanzman M, Balakrishnan I. β -lactam allergy: clinical implications and costs. *Clin Mol Allergy*. 2013; 11(1): 2. DOI: 10.1186/1476-7961-11-2
8. Dagli RJ, Sharma A. Polypharmacy: a global risk factor for elderly people. *J Int Oral Health*. 2014; 6(6): i-ii. DOI no disponible

9. Blanca M, Torres MJ, García JJ, Romano A, Mayorga C, de Ramon E, et al. Natural evolution of skin test sensitivity in patients allergic to beta-lactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol.* 1999; 103(5 Pt 1): 918-24. DOI: 10.1016/s0091-6749(99)70439-2
10. Gonzalez-Estrada A, Radojicic C. Penicillin allergy: A practical guide for clinicians. *Cleve Clin J Med.* 2015; 82(5): 295-300. DOI: 10.3949/ccjm.82a.14111
11. Li M, Krishna MT, Razaq S, Pillay D. A real-time prospective evaluation of clinical pharmaco-economic impact of diagnostic label of 'penicillin allergy' in a UK teaching hospital. *J Clin Pathol.* 2014; 67(12): 1088-92. DOI: 10.1136/jclinpath-2014-202438
12. Pérez-Encinas M, Lorenzo-Martínez S, Losa-García JE, Walter S, Tejedor-Alonso MA. Impact of penicillin allergy label on length of stay and mortality in hospitalized patients through a clinical administrative national dataset. *Int Arch Allergy Immunol.* 2022; 183: 498-506. DOI: 10.1159/000520644
13. Sáenz de Santa María R, Bogas G, Labella M, Ariza A, Salas M, Doña I, et al. Approach for delabeling beta-lactam allergy in children. *Front Allergy.* 2023; 4: 1298335. DOI: doi: 10.3389/falgy.2023.1298335. Erratum in: *Front Allergy.* 2024; 4: 1361973. DOI: 10.3389/falgy.2023.1361973
14. Blumenthal KG, Lu N, Zhang Y, Walensky RP, Choi HK. Recorded Penicillin Allergy and Risk of Mortality: a Population-Based Matched Cohort Study. *J Gen Intern Med.* 2019; 34(9): 1685-7. DOI: 10.1007/s11606-019-04991-y
15. Lagacé-Wiens P, Rubinstein E. Adverse reactions to β -lactam antimicrobials. *Expert Opin Drug Saf.* 2012; 11(3): 381-99. DOI: 10.1517/14740338.2012.643866
16. Macy E, McCormick TA, Adams JL, Crawford WW, Nguyen MT, Eng V, et al. Association between removal of a warning against cephalosporin use in

patients with penicillin allergy and antibiotic prescribing. *JAMA Netw Open*. 2021; 4(4): e218367. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.8367

17. Sacco KA, Bates A, Brigham TJ, Imam JS, Burton MC. Clinical outcomes following inpatient penicillin allergy testing: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017; 72(9): 1288-96. DOI: 10.1111/all.13168.

18. Moreno-Nuñez L, Rosado-Ingelmo A, González-Moreno A, Martín-Segarra O, Hervás-Gómez R, Sanz-Márquez S, et al. Integration of beta-lactam allergy evaluation in a Spanish antibiotic stewardship programme. *Clin Exp Allergy*. 2023; 53(12): 1314-7. DOI: 10.1111/cea.14388

ANEXO 1. Información al Paciente

Proyecto: Valoración de la alerta de “Reacción alérgica a Penicilina” en el Sistema Sanitario Valenciano

Los antibióticos betalactámicos junto con los antiinflamatorios no esteroideos son los medicamentos que causan con mayor frecuencia reacciones adversas a fármacos mediadas por un mecanismo inmunológico específico. La calificación de “alergia a antibióticos o penicilinas” es referida frecuentemente por los pacientes, según algunos estudios entre un 6 y 10% de la población general y hasta un 15-20% de los pacientes hospitalizados presentan la alerta de alergia a penicilinas en su historia clínica informatizada, pero en un porcentaje relevante de forma errónea o sin fundamento clínico, por lo que se encuentra sobre diagnosticada.

Estudios previos han demostrado que en el 90-95% de pacientes como Vd. con alerta de alergia penicilinas, esta etiqueta resulta incorrecta después de la realización de pruebas alérgicas exhaustivas.

Otros estudios, son más modestos en sus resultados, como el de Gustavo et realizado este mismo año 2024, que muestra que el 75% de los pacientes con alerta de alergia a penicilina en su historia clínica electrónica establecida en los 5 años previos, presentan resultados negativos en las pruebas alérgicas realizadas.

Como se puede ver en la bibliografía, estos porcentajes pueden variar en función de la población seleccionada y el tipo de diseño del estudio, pero son, todos ellos, porcentajes muy elevados que demuestran que, en la mayor parte de pacientes con alerta de alergia a penicilina en su historia clínica, esta etiqueta es errónea.

La tolerancia a los betalactámicos y, por tanto, el incorrecto etiquetado de pacientes como alérgicos a penicilinas, puede deberse a varias razones. En primer lugar, efectos secundarios no alérgicos, como la diarrea después de tomar amoxicilina-clavulánico (Amx-Cla), pueden ser confundidos con reacciones alérgicas (A). En segundo lugar, reacciones causadas por otros medicamentos (B) en pacientes que toman varios fármacos pueden ser

erróneamente atribuidas a estos antibióticos. Además, otra posible explicación es la pérdida natural y espontánea de sensibilidad a lo largo del tiempo a fármacos a los que previamente se estaba sensibilizado (C).

Este falso diagnóstico de alergia a betalactámicos implica consecuencias significativas para el cuidado de pacientes como Vd. provocando la prescripción de fármacos de segunda elección que pueden ser menos eficaces, más tóxicos, más costosos y con estancias hospitalarias más largas, además de favorecer el desarrollo de resistencias antimicrobianas, lo que ha demostrado incrementar hasta en un 14% el riesgo de muerte en estos pacientes.

En base a todo lo explicado anteriormente, la valoración temprana de los pacientes con etiqueta de alergia a penicilinas por alergólogos especialistas en los primeros días de ingreso, mediante la evaluación de su historia clínica hospitalaria y de Atención Primaria, pruebas cutáneas, estudios in vitro y procedimientos de re-exposición a los fármacos, con el objetivo de verificar la autenticidad de la alergia a los antibióticos declarada, facilita la instauración del tratamiento antibiótico más adecuado en su situación clínica. Diversas investigaciones han demostrado que mediante estas pruebas se puede desetiquetar de su alerta a más del 90% de los pacientes, permitiendo el uso del betalactámico (Penicilinas o cefalosporinas) de primera línea indicado para su infección y disminuyendo el uso de antibióticos de segunda línea como las quinolonas (antibióticos más empleados en alérgicos a penicilina), aminoglucósidos o macrólidos, demostrando una mejora de sus resultados clínicos, disminuyendo los costes de la atención sanitaria y evitando la aparición de nuevas resistencias antibióticas, contribuyendo así a cumplir los objetivos propuestos en los programas PROA de evitación de resistencia a antibióticos.

Por estas razones, nos proponemos a realizar un estudio con el fin de estimar la prevalencia real de alergia a penicilina de todos los pacientes como Vd. que ingresan en el Servicio de Medicina Interna de este Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante (España) con la alerta de alergia a penicilinas en su historia clínica informatizada.

Se le realizará una historia exhaustiva sobre sus reacciones a penicilinas y su alerta de alergia a las mismas, si hace falta se le realizarán pruebas cutáneas y test de exposición controlada o análisis de sangre como se hace habitualmente en el Servicio de Alergia para llegar al diagnóstico de Alergia. Puede que en el momento actual Vd. no tenga alergia a penicilinas y las pueda utilizar para los procesos que le han traído al hospital.

Para la realización de las pruebas y el test de exposición si procede, deberá firmar el consentimiento habitual del Servicio de Alergia delante del Especialista de Alergia que le atienda y que responderá a todas las dudas o preguntas que Vd. le plantee.

Servicio de Alergia del Hospital General Universitario Dr. Balmis

Ana Fernández Barragán

ANEXO 2 Hoja de consentimiento informado del Servicio de Alergia del Hospital Dr. Balmis para la realización de pruebas cutáneas y test de exposición controlada a medicamentos actualizado a fecha de 2023.



1. Identificación y descripción del procedimiento:

El estudio de alergia a medicamentos se solicita cuando se sospecha que uno o varios fármacos han provocado un efecto dañino o no deseado tras su administración.

Usted debe facilitar al médico especialista la mayor información posible sobre la reacción. Con todos los datos obtenidos su alergólogo le explicará las pruebas que está indicado hacerle en su caso, así como las alternativas y las posibles complicaciones que pudieran aparecer durante su realización

Pregunte a su médico si necesita más información o aclaración verbal después de haber leído este documento escrito.

El estudio de alergia a medicamentos puede incluir diversos tipos de técnicas como:

- Pruebas cutáneas. Se realizan aplicando sobre la piel una pequeña cantidad de los medicamentos con diferentes métodos (prick o picadura, inyección debajo de la piel o parche). Son poco molestas. La reacción que producen suele ser local y se valora en minutos, horas y algunas veces varios días después.
- Pruebas de laboratorio (analítica de sangre). Sólo están disponibles para algunos medicamentos y son menos sensibles que las pruebas cutáneas.
- Pruebas de exposición controlada. Se realizan cuando no se ha llegado al diagnóstico con las pruebas cutáneas o de laboratorio. Sirven para confirmar que un medicamento que puede precisar en el futuro es bien tolerado. Nunca con intención de provocar una reacción adversa grave. Consisten en la administración de dosis cada vez mayores de un medicamento administrado por boca, inyectado o inhalado, con intervalo de tiempo variable entre dosis. Se realizan con mucha prudencia y bajo estricto control del personal sanitario. Entre algunas dosis, se puede intercalar un placebo, sustancia inactiva no medicamento, para evaluar reacciones sugerentes de ser provocadas de forma inconsciente en algunos pacientes.

El estudio completo se puede prolongar varios días, dependiendo del número de fármacos en estudio.

En su caso las pruebas que se le van a realizar son:

2. Objetivos del estudio y beneficios:

- Confirmar o descartar que Usted tenga alergia u otro tipo de reacción adversa al fármaco por el que consulta y evitar en lo posible nuevas reacciones.
- Evitar prohibiciones innecesarias de medicamentos.
- Indicar los fármacos que puede tomar tras confirmar que los tolera.

3. Alternativas razonables a dicho procedimiento:

Si el paciente teme realizarse el estudio deberá evitar todos los medicamentos implicados en la reacción. Si su alergólogo considera que por los datos de la historia clínica es suficiente para llegar a un diagnóstico sin necesidad de realizar las pruebas, se recomendará por escrito los medicamentos que debe evitar, existiendo casi siempre alternativas terapéuticas.

4. Consecuencias previsibles de su realización:

Las indicadas en el apartado de objetivos y beneficios del estudio.

5. Consecuencias previsibles de su no-realización:

No llegar al diagnóstico correcto y tener que prohibir medicamentos que puede necesitar en un futuro.

6. Riesgos del procedimiento:

- Riesgos frecuentes: las pruebas cutáneas pueden producir cuando son positivas, reacciones locales leves en la zona de aplicación en la piel (enrojecimiento, habón, picor, ampolla).
- Riesgos poco frecuentes: En muy raras ocasiones las pruebas cutáneas pueden producir reacciones generales. Sin embargo, las pruebas de exposición controlada de forma ocasional pueden desencadenar reacciones alérgicas que reproduzcan la reacción previa, en menor, igual o mayor intensidad. Puede manifestarse en la piel con ronchas, hinchazón labios o párpados. Respiratorias con congestión nasal y de ojos, dificultad para respirar. Digestivas como vómitos, diarrea. Cardíacas como palpitaciones, mareo por disminución de la tensión o choque anafiláctico. En casos excepcionales las reacciones graves pueden producir la muerte.

Las reacciones pueden aparecer de forma inmediata o pasadas unas horas. Deberá permanecer el tiempo necesario en observación en nuestra consulta. Si presentara alguna reacción más tardía, fuera del horario de consulta, suelen ser de menor intensidad y deberá seguir las instrucciones dadas por su médico.

7. Riesgos en función de la situación clínica del paciente:

Por sus enfermedades previas o ciertas circunstancias personales se pueden asociar otros riesgos o complicaciones, como son

Si ocurriera una complicación, debe saber que el personal médico y de enfermería responsables de la prueba, le trataran de forma inmediata con los medios técnicos necesarios para resolverlas.

Una vez termine el estudio, la tolerancia actual a un medicamento, no quiere decir, que en un futuro no pueda hacerse alérgico al mismo.

Dado que estas pruebas no están exentas de riesgo, se solicita su consentimiento por escrito, recibiendo una copia del mismo.

8. Declaración de constimiento

Declaración del paciente:

D./Dña.....de.....años de edad, con domicilio en
.....con DNI..... y nº de SIP.....

D./Dña.....de.....años de edad, con domicilio en
..... con DNI.....en calidad de representante legal, familiar o allegado del paciente

DECLARO

Que el Doctor/a..... me ha explicado que es conveniente / necesario, en mi situación la realización del ESTUDIO DE ALERGIA A MEDICAMENTOS y que he comprendido adecuadamente la información que me ha dado.

Presto libremente mi conformidad para la realización de:
(táchese la que NO proceda)

- SOLO PRUEBAS CUTANEAS
- SOLO PRUEBAS DE EXPOSICIÓN CONTROLADA
- TODAS LAS PRUEBAS NECESARIAS (P. CUTANEAS Y DE EXPOSICIÓN)

Ena..... de de 20.....

Fdo: DNI

Paciente/Representante

Fdo: DNI

Médico Colegiado Nº

9. Revocación del consentimiento

Revoco el consentimiento prestado en fecha.....de..... de 20.....y no deseo proseguir el estudio que doy con esta fecha por finalizado.

Fdo: DNI

Paciente/Representante

Fdo: DNI

Médico Colegiado Nº





INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 29/05/2024

Nombre del tutor/a	FRANCISCO JAVIER FERNÁNDEZ SÁNCHEZ
Nombre del alumno/a	ANA FERNÁNDEZ BARRAGÁN
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Valoración de la alerta de “Reacción alérgica a Penicilina” en el sistema sanitario valenciano
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	240526102733
Código de autorización COIR	TFM.MMC.FJFS.AFB.240526
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Valoración de la alerta de “Reacción alérgica a Penicilina” en el sistema sanitario valenciano** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: “TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)”, habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>

