




Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de las infecciones respiratorias en adultos mayores institucionalizados

Recommendations on prevention and treatment of respiratory infections in institutionalised older people

Rubén Lovatti-González^{1*} , Javier Gómez-Pavón² , Rafael Bielza³, Clara Hernando³, Javier Martínez-Peromingo⁴, Jesús Mateos-Nozal⁵ , Cristina Bermejo-Boixareu¹ 

¹Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

²Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela, Madrid, España

³Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, España

⁴Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

Received: May 15, 2025

Accepted: May 29, 2025

Published: June 13, 2025

*Correspondence: Rubén Lovatti-González. rubendario.lovatti@salud.madrid.org

Resumen

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son una de las principales causas de morbilidad, deterioro funcional y mortalidad en personas mayores institucionalizadas. Este grupo es altamente vulnerable debido a factores como la edad avanzada, la multimorbilidad, la fragilidad y las barreras estructurales para la prevención y el control de infecciones. Este artículo revisa, en formato de preguntas y respuestas, la evidencia más reciente sobre la epidemiología, la prevención y el tratamiento de las infecciones respiratorias más relevantes en residencias: gripe, SARS-CoV-2, virus respiratorio sincitial (RSV) y *Streptococcus pneumoniae*. Se analizan los cambios epidemiológicos tras la pandemia de COVID-19, las estrategias de vacunación actuales, la eficacia y características de las nuevas vacunas disponibles, así como el enfoque terapéutico actualizado según los perfiles de resistencia y la disponibilidad de antivirales. Además, se aborda el impacto clínico y funcional que estas infecciones pueden tener en los residentes, así como la necesidad de encontrar un equilibrio entre las medidas preventivas y la calidad de vida de este grupo poblacional. Se destaca la importancia de una coordinación eficaz entre los profesionales sanitarios y sociales, y de la implementación de protocolos adaptados al contexto residencial. El artículo ofrece recomendaciones prácticas basadas en la evidencia para mejorar la prevención y el tratamiento de estas infecciones en un entorno especialmente vulnerable.

Palabras clave: Infecciones respiratorias agudas. Personas mayores institucionalizadas. COVID-19. Gripe. VRS. Neumococo.

Abstract

Acute respiratory infections (ARIs) are one of the main causes of morbidity, functional impairment, and mortality in institutionalised older adults. This group is highly vulnerable due to factors such as advanced age, multimorbidity, frailty, and structural barriers to infection prevention and control. This article reviews, in a question-and-answer format, the most recent evidence on the epidemiology, prevention and treatment of the most relevant respiratory infections in nursing homes: influenza, SARS-CoV-2, respiratory syncytial virus, and *Streptococcus pneumoniae*. Epidemiological changes after the COVID-19 pandemic, current vaccination strategies, the efficacy

Rev Esp Quimioter 2025; 38(5): 361-385

<http://www.doi.org/10.37201/req/054.2025>

www.revespquimioterapia.com

and characteristics of newly vaccines available, as well as the updated therapeutic approach according to resistance profiles and the availability of antivirals, are analysed. In addition, the clinical and functional impact that these infections can have on residents is addressed, as well as the need to find a balance between preventive measures and the quality of life of this population group. The importance of effective coordination between health and social care professionals, and the implementation of protocols adapted to the residential context is highlighted. The article provides practical, evidence-based recommendations to improve the prevention and treatment of these infections in a particularly vulnerable environment.

Keywords: Acute respiratory infections. Institutionalised elderly people. COVID-19. Influenza. RSV. Pneumococcus

Introducción

Las enfermedades infecciosas en las personas mayores constituyen un reto importante para el sistema sanitario, no solo por su impacto en la morbilidad y mortalidad, sino también por su influencia en la calidad de vida y el incremento de los costes sanitarios [1]. El envejecimiento conlleva cambios en el sistema inmunológico, como la inmunosenescencia y un estado proinflamatorio crónico conocido como *inflammaging*, que disminuyen la respuesta a las infecciones y reducen la eficacia de las vacunas, lo que aumenta la vulnerabilidad de este grupo poblacional [2].

Las infecciones respiratorias agudas (IRAs) tienen una elevada incidencia en las personas mayores institucionalizadas. Entre las infecciones más frecuentes en esta población destacan la enfermedad neumocócica y las infecciones por los virus influenza, SARS-CoV-2 y virus respiratorio sincitial (VRS) [3,4].

En la actualidad, existen distintas guías clínicas que orientan sobre cómo abordarlas [5,6] y los informes de vigilancia epidemiológica de la Comunidad [7] recogen información sobre las IRA en la población mayor en general, así como el número de brotes de gripe o COVID-19 en residencias de mayores. Por otro lado, estudios como el EPINE [8], incluyen datos sobre infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, que pueden aportar información indirecta. Los informes periódicos del Instituto de Salud Carlos III [9] ofrecen una visión general de las enfermedades transmisibles, aunque no incluyen información específica sobre las residencias de mayores. Sin embargo, es recomendable contar con más información sobre las infecciones en las residencias de mayores [10].

En mayo de 2025, la Comunidad de Madrid contaba con 487 residencias de mayores y 55.106 plazas autorizadas [11]. Estos centros presentan una gran diversidad, tanto en su tamaño como en su modelo de gestión y recursos sanitarios. El perfil de los residentes incluye personas con fragilidad o dependencia elevada, multimorbilidad, polifarmacia, trastornos de conducta, deterioro funcional o cognitivo, caídas y enfermedades crónicas avanzadas [12].

En estas circunstancias, la implementación de recomendaciones preventivas y la adopción de algoritmos de manejo clínico resultan fundamentales para reducir el impacto de estas infecciones. Por este motivo, desde la Sociedad Madrileña de Geriátrica y Gerontología (SMGG) se ha llevado a cabo una revisión sobre las propuestas preventivas y terapéuticas para las principales infecciones respiratorias en los centros residenciales. Además, se han elaborado una serie de recomendaciones basadas en la evidencia científica dirigidas a los profesionales que participan en la atención de estos pacientes, tanto del ámbito sanitario como del social.

¿Por qué son importantes las infecciones respiratorias en la actualidad en las personas mayores institucionalizadas?

Las IRAs siguen siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los pacientes mayores que viven en residencias [13–15]. Las personas mayores institucionalizadas presentan características particulares que aumentan su vulnerabilidad, como la edad avanzada, la multimorbilidad, la fragilidad y la frecuente presencia de deterioro funcional o cognitivo [16,13,17]. Estas condiciones, junto con un sistema inmunológico menos eficiente [2], hacen que la respuesta frente a las infecciones sea menos eficaz [18] y que las complicaciones, como la neumonía [19], el deterioro funcional o el ingreso hospitalario, sean más frecuentes y graves.

Estar en una residencia favorece la transmisión de microorganismos que causan infecciones respiratorias [20]. Vivir en espacios cerrados, el contacto estrecho entre residentes, así como con el personal, y la necesidad de cuidados físicos frecuentes facilitan esta propagación, especialmente en quienes requieren más ayuda [19,21]. Además, las dificultades para aplicar de forma estricta medidas de aislamiento y ventilación, la presencia de manifestaciones atípicas, junto con la limitada disponibilidad de pruebas diagnósticas rápidas o recursos microbiológicos, pueden retrasar la detección precoz de los casos, permitiendo la aparición de brotes que pueden afectar a un gran número de residentes y trabajadores [22–25]. Esto se ha evidenciado especialmente durante la pandemia

por COVID-19 [21], pero también ocurre con las infecciones causadas por virus como la gripe o el VRS, y con bacterias como *Streptococcus pneumoniae*, cuya circulación sigue siendo relevante [26].

Además, el impacto de estas infecciones va más allá del cuadro clínico infeccioso. Muchas veces aceleran la pérdida de autonomía, que no siempre se recupera, y se ha observado una asociación con un deterioro cognitivo *de novo*, [27]. Por todo esto se suman las múltiples complicaciones secundarias asociadas, como sobreinfecciones respiratorias del tracto inferior, incluyendo la neumonía, insuficiencia renal, exacerbaciones respiratorias, eventos cardiovasculares agudos (infarto o insuficiencia cardíaca) y alteraciones neurológicas, especialmente en pacientes mayores con multimorbilidad [28]. Por ello, en la actualidad, las infecciones respiratorias en residencias de mayores son un problema prioritario desde el punto de vista clínico, epidemiológico y ético, y su abordaje exige estrategias específicas de prevención, diagnóstico precoz y manejo clínico adaptado al perfil de los mayores institucionalizados con el fin de promover un envejecimiento saludable, mantener la autonomía funcional y evitar complicaciones graves.

¿Cómo ha cambiado la epidemiología de VRS, neumococo, gripe y COVID-19 en los últimos años?

En los últimos años, los patrones de circulación de los principales microorganismos implicados en las infecciones respiratorias (VRS, *S. pneumoniae*, gripe y SARS-CoV-2) han experimentado importantes cambios, especialmente en áreas vulnerables como las residencias de mayores [29].

Estos cambios han sido impulsados por distintas medidas preventivas implementadas durante la pandemia de COVID-19, como el uso de mascarillas, la higiene de manos, el distanciamiento social y las restricciones de visitas, que redujeron de manera significativa la circulación de otros virus respiratorios, particularmente durante 2020 y 2021. Además, la irrupción del SARS-CoV-2 alteró significativamente la ecología viral, lo que provocó una disminución inusual en la incidencia de gripe y VRS, seguida de una reaparición fuera de temporada y con características epidemiológicas atípicas en los años siguientes [30,31].

A partir de 2022, tras el progresivo levantamiento de las medidas preventivas, se observó un aumento de las infecciones respiratorias en residencias, con una circulación simultánea de varios patógenos respiratorios [30,32]. El VRS ha mostrado una mayor

incidencia en personas mayores, lo que representa un reto creciente para los centros residenciales, dada su asociación con enfermedad respiratoria grave en personas con comorbilidades o fragilidad [33]. La gripe también ha recuperado su estacionalidad, aunque con variaciones en intensidad y duración según la temporada [34]. Por su parte, la COVID-19 ha pasado de generar grandes brotes, con alta mortalidad, a comportarse de forma más estable, aunque sigue siendo una causa importante de morbimortalidad en este grupo, en parte por la aparición de nuevas variantes y el descenso en la inmunidad con el tiempo [35].

Respecto a *S. pneumoniae*, si bien su circulación no se interrumpió de forma tan marcada como la de los virus, también se vio afectada por los cambios en las dinámicas de transmisión y las coberturas vacunales [36]. La introducción de nuevas vacunas conjugadas de mayor valencia ha influido positivamente en la prevención, pero las tasas de enfermedad neumocócica invasiva en personas mayores siguen siendo elevadas, especialmente en entornos residenciales [37].

De manera global, estos cambios indican la necesidad de una vigilancia epidemiológica activa y estrategias de prevención adaptadas a la nueva realidad en las residencias de mayores.

¿Qué medidas preventivas contribuyen de forma significativa a la reducción de las infecciones respiratorias en la población mayor institucionalizada?

La prevención y control de las IRAs en las personas mayores institucionalizadas son aspectos clave que requieren la implementación de precauciones estándar de control de infección [38], así como medidas específicas según la vía de transmisión del agente etiológico. Todo ello debe ir acompañado de un conocimiento y una aplicación de las medidas preventivas adecuadas a cada microorganismo. Sin embargo, en la práctica clínica, la implementación de estas medidas no siempre se realiza de forma sistemática, sostenida, y mantener una alta adherencia a las mismas puede resultar complejo debido a múltiples factores organizativos, estructurales y humanos [22].

En este contexto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha introducido recientemente el término "partículas respiratorias infecciosas" (IRP) [39] para describir el espectro continuo de tamaños de partículas que se generan y son expulsadas. Estas pueden transmitirse mediante inhalación, o por depósito directo, lo que refuerza la necesidad de

adaptar las estrategias de prevención a la dinámica real de estas partículas [40].

Las medidas preventivas que han demostrado mayor efectividad en la reducción de IRAs en estos centros residenciales varían según el agente etiológico. No obstante, existen estrategias comunes con beneficios transversales, como se detalla en la **Tabla 1**, entre las que destaca la vacunación, el control ambiental (mejora de la ventilación natural o mecánica, y la reducción de la recirculación del aire), la higiene de manos, el uso adecuado de equipos de protección personal (principalmente las mascarillas) y, en determinados contextos, medidas de aislamientos adaptadas (individuales o por cohortes), siempre valorando su impacto en el bienestar de los residentes. El control de visitas también forma parte de estas estrategias [41].

Respecto al neumococo, la vacunación con vacunas conjugadas ha demostrado eficacia en la prevención de la neumonía neumocócica y otras formas de enfermedad invasiva. Esta estrategia debe considerarse complementaria a otras medidas generales de prevención de infecciones respiratorias [36].

En el caso del VRS, la prevención en el mayor institucionalizado se centra en estrategias no farmacológicas [42]. En la actualidad, existen vacunas autorizadas para personas mayores de 60 años, y en la Comunidad de Madrid está planificado su inclusión en el calendario vacunal y su aplicación en el ámbito residencial próximamente [43].

En el caso del COVID-19, la vacunación con dosis de refuerzo adaptadas a las variantes circulantes es la principal herramienta de prevención. Esta estrategia se complementa con medidas generales. En función

del contexto epidemiológico, podrían valorarse otras acciones como la identificación precoz de casos sintomáticos y la adaptación de las visitas o contactos, siempre con un enfoque proporcional y centrado en el bienestar de los residentes.

Para la gripe, la medida preventiva más eficaz es la vacunación anual antigripal, que ha demostrado reducir la morbilidad y mortalidad en personas mayores, especialmente cuando se complementa con la vacunación del personal sanitario. Además, el uso precoz de antivirales y la implementación de medidas de aislamiento durante los brotes son estrategias efectivas [25].

Estas medidas preventivas y complementarias constituyen una estrategia eficaz para reducir la incidencia y transmisión de infecciones respiratorias en residencias de mayores. No obstante, es fundamental considerar que algunas de estas intervenciones, especialmente las más restrictivas, pueden tener un impacto negativo en la salud mental, el bienestar emocional y la calidad de vida de los residentes [44–48]. Por ello, su implementación debe ser siempre equilibrada, teniendo en cuenta el beneficio clínico frente a los posibles efectos adversos.

¿Por qué *Streptococcus pneumoniae* continúa siendo una causa relevante de neumonía en las personas mayores institucionalizadas?

S. pneumoniae es una bacteria grampositiva, habitualmente en forma de diplococos, capaz de causar enfermedades tanto invasivas (como neumonía, meningitis o bacteriemia) como no invasivas (como otitis). Su principal factor de virulencia es la cápsula polisacárida, que le permite evadir la fagocitosis e inducir una respuesta inmune humoral [49]. Se han

Tabla 1. Medidas generales para la prevención de las infecciones respiratorias agudas (IRAs).

Patógeno	Medidas farmacológicas	Medidas no farmacológicas
Neumococo	Vacunación (VNC20)	Higiene de manos Uso de mascarillas Ventilación adecuada Desinfección de superficies Control de visitas Aislamiento de casos cuando esté indicado* Cribado de síntomas en situaciones de riesgo** Supervisión médica regular Formación del personal
VRS	Vacunación (no incluidas aún en el calendario vacunal)	
SARS-CoV-2	Vacunación con dosis de refuerzo según variantes	
Gripe	Vacunación anual antigripal Antivirales (oseltamivir) en brotes	

*El aislamiento debe aplicarse de forma proporcional al riesgo de transmisión, priorizando siempre el bienestar global del residente y evitando su uso innecesario o prolongado.

** El cribado debe realizarse en contextos de alerta epidemiológica, exposición conocida o presencia de sintomatología compatible, evitando su uso indiscriminado.

identificado más de 100 serotipos agrupados en 21 serogrupos. Su reservorio principal es el ser humano, y se transmite por contacto directo o indirecto con secreciones respiratorias. Puede colonizar la nasofaringe [50], generando portadores asintomáticos [51], lo que facilita su propagación en entornos cerrados [52].

En España, durante 2023, se notificaron 4.814 casos de enfermedad neumocócica invasiva (ENI), con una tasa de incidencia particularmente elevada en personas mayores de 65 años, alcanzando 23,4 casos por 100.000 habitantes. En la Comunidad de Madrid, la incidencia anual media se sitúa en torno a 10 casos por 100.000 habitantes, con tasas más altas en los extremos de la vida. La vigilancia epidemiológica ha identificado que los serotipos más prevalentes en pacientes mayores son los serotipos 8 y 3 [36] (**Figura 1**), que en conjunto causaron el 41% de las ENI notificadas [53].

La neumonía neumocócica es la forma más frecuente de ENI en personas mayores [54,55]. Factores como un sistema inmunológico debilitado y la presencia de comorbilidades aumentan tanto la susceptibilidad como la gravedad de estas infecciones. Además, los centros institucionalizados facilitan la transmisión de este patógeno debido al contacto estrecho entre los residentes y a la elevada tasa de colonización nasofaríngea asintomática.

A pesar de la disponibilidad de vacunas frente al neumococo y de las estrategias de vacunación dirigidas a este grupo, la respuesta inmunitaria puede verse reducida en personas mayores debido a la inmunosenescencia [16,17]. A esto se suma el aumento de

casos de ENI por serotipos no incluidos en las vacunas actuales, lo que compromete la capacidad preventiva y favorece la continua circulación de neumococo como causa relevante de neumonía en personas mayores.

Por último, la creciente aparición de cepas de neumococo resistentes a los antibióticos dificulta el tratamiento de la neumonía en esta población, impactando negativamente en el pronóstico de estos pacientes [56].

¿Qué estrategias vacunales se recomiendan actualmente para prevenir la infección neumocócica en la población mayor institucionalizada?

La población mayor institucionalizada es particularmente vulnerable a infecciones neumocócicas debido a factores, características y peculiaridades asociadas a este perfil de pacientes [57]. Dada la alta morbilidad y mortalidad asociada con las infecciones neumocócicas en este grupo de pacientes, es crucial identificar y evaluar las estrategias vacunales recomendadas para su prevención [58,59].

Actualmente existen dos tipos principales de vacunas disponibles: la vacuna neumocócica polisacárida (VNP23), que incluye polisacáridos purificados de la cápsula de 23 serotipos de *S. pneumoniae*; y las vacunas conjugadas neumocócicas (VCN o PCV), que combinan polisacáridos bacterianos conjugados covalentemente a una proteína portadora inmunógena, lo cual aumenta la respuesta inmune y genera memoria celular (**Tabla 2**) [60].

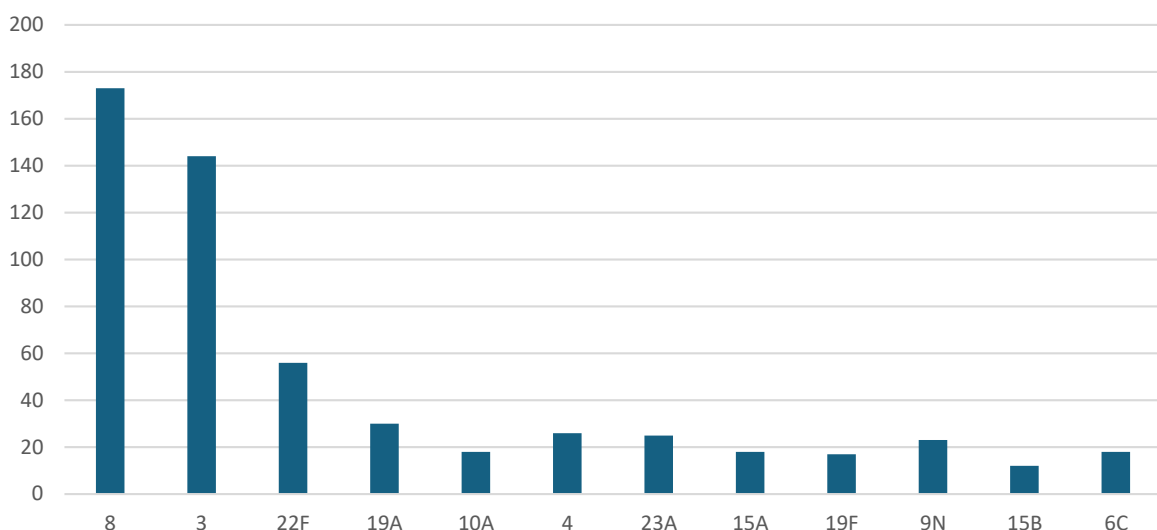


Figura 1. Distribución de los serotipos de *S. pneumoniae* causantes de enfermedad neumocócica invasiva en personas mayores de 65 años en la Comunidad de Madrid. Adaptado de: Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Febrero de 2025 [63].

Tabla 2. Resumen de las principales características de las vacunas disponibles frente a *S. pneumoniae*.

Característica	Vacunas conjugadas	Vacunas polisacáridas
Composición	Polisacáridos + proteína	Polisacáridos purificados
Eficacia	Alta en niños y adultos	Alta en adultos, limitada en niños
Indicaciones	Niños < 5 años, adultos > 65 años	Adultos > 65 años, personas en riesgo
Inmunidad	Respuesta tipo T, memoria inmunológica. Ausencia de fenómeno de hiporrespuesta inmunológica tras vacunación repetida	Respuesta tipo B, no genera memoria inmunológica. Fenómeno de hiporrespuesta inmunológica tras vacunación repetida.
Efecto sobre Portadores	Reduce colonización y transmisión. Protección comunitaria	Efecto limitado en colonización. No genera protección comunitaria

Adaptada de: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. Recomendaciones de vacunación para adultos y mayores 2024-2025. [61].

De acuerdo con lo expuesto en el documento "Calendario de vacunación e inmunidad para toda la vida de la Comunidad de Madrid" [62], desde 2005 la vacunación contra el neumococo en mayores de 60 años se realizaba con VNP23. En 2016 y 2017 se introdujo la vacuna VNC13 para las cohortes de 1956 y 1957, y a partir de enero de 2018 se extendió su administración a todos los mayores de 60 años, reservando la VNP23 para individuos de alto riesgo.

Sin embargo, en abril de 2023, y basándose en una evaluación epidemiológica, la Comunidad de Madrid modificó su esquema de vacunación al incluir la VNC20 como estrategia de inmunización preferente en la población adulta. Este cambio busca aumentar la protección, ya que la VNC20 incluye serotipos adicionales (8, 11A y 22F) que no están en la vacuna VNC13, y simplificar las recomendaciones al unificar las pautas de vacunación para personas mayores de 60 años y menores de 60 años con condiciones de riesgo.

Con la introducción de la VNC20, las recomendaciones de vacunación en adultos a partir de los 18 años se han actualizado. En personas mayores de 60 años y en adultos con patologías crónicas o de alto riesgo, la pauta varía en función del historial vacunal previo, como se muestra en la **Tabla 3**.

¿Cuál es el abordaje terapéutico más adecuado frente a *S. pneumoniae*, considerando los perfiles de resistencia actuales?

Según el Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid (febrero 2025) [63], el abordaje terapéutico frente a *S. pneumoniae* debe adaptarse a los perfiles

de resistencia antibiótica actuales. En los últimos años, se ha observado un aumento en la resistencia a betalactámicos y macrólidos [64], especialmente en determinados serotipos como el 19A, aunque su prevalencia ha disminuido gracias a las vacunas conjugadas más amplias. No obstante, han emergido serotipos como el 3, 8 y 22F, con patrones de resistencias clínicamente relevantes.

Ante esta situación, se recomienda iniciar tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro que cubran cepas potencialmente resistentes. Las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima) ofrecen una cobertura eficaz, incluso frente a cepas con sensibilidad reducida a penicilina. En casos graves, puede asociarse vancomicina hasta la disponibilidad del antibiograma, momento en el que debe ajustarse el tratamiento (terapia dirigida).

La identificación del serotipo puede orientar el tratamiento definitivo, ya que existe una relación directa entre el serotipo y sensibilidad antimicrobiana, aunque su disponibilidad práctica depende de los recursos del centro y del acceso a técnicas específicas.

En este contexto, el abordaje terapéutico de la neumonía neumocócica en pacientes institucionalizados debe ser integral, incluyendo también el soporte nutricional, la prevención de descompensaciones de patologías crónicas, la estimulación funcional y cognitiva, y la prevención de síndromes geriátricos, además de considerar la gravedad clínica, el perfil local de resistencia y las características individuales del paciente.

Tabla 3. Pautas de vacunación frente a *S. pneumoniae* recomendadas en la Comunidad de Madrid para mayores de 60 años en función de los antecedentes de vacunación y la presencia de patologías crónicas.

	Sin patologías de riesgo	Con patología crónica de base*	Con patología de alto riesgo**
NO VACUNADO	VNC20	VNC20	VNC20
Una o más dosis de VNC13	No indicada	No indicada. VNC20 si se vacunó antes de los 60 años y han pasado más de 5 años	VNC20 (intervalo 1 año)
VACUNADO	No indicada. VNC20 si se vacunó antes de los 60 años y han pasado más de 5 años	VNC20 (intervalo 1 año)	VNC20 (intervalo 1 año)
VNC13+VNP23	No indicada	No indicada	VNC20 si hace más de 5 años de última dosis

*Enfermedad cardiovascular y respiratoria crónica, enfermedad neurológicas y neuromusculares graves, enfermedad hepática crónica, diabetes mellitus, enfermedad celíaca, personas institucionalizadas, alcoholismo/tabaquismo crónico, receptores de concentrados de factores de coagulación, síndrome de Down, obesidad mórbida, antecedente neumonía que haya requerido hospitalización.

**Personas inmunodeprimidas e inmunocompetentes con las siguientes patologías: fístula de LCR, implante coclear, antecedentes de ENI, cirrosis hepática.

Adaptado de: Calendario de vacunación e inmunización para toda la vida 2025 [62].

La **Tabla 4** resume las opciones de tratamiento empírico inicial más utilizadas. La elección final deberá ajustarse según la evolución clínica, los resultados del antibiograma y el perfil del paciente. La aplicación de la terapia secuencial, así como selección adecuada del antimicrobiano, su dosificación y duración, son claves para mejorar los resultados clínicos y limitar la aparición de resistencias.

Además, la diferenciación clínica y microbiológica entre infecciones de etiología bacteriana y viral es fundamental para evitar tratamientos antibióticos innecesarios y promover un uso racional de los antimicrobianos (**Figura 2**).

¿Qué relevancia clínica tiene el VRS en la población mayor institucionalizada y cuáles son sus principales características virológicas y epidemiológicas?

El VRS es un virus estacional que clásicamente se ha asociado a la edad pediátrica; sin embargo, en las últimas décadas ha emergido como una causa importante de IRA en personas mayores, en especial en aquellas con comorbilidades crónicas como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o la insuficiencia cardíaca [60,65]. Además, es una causa significativa de morbimortalidad en la población

mayor institucionalizada [10], donde su alta transmisibilidad en entornos cerrados facilita la propagación y contribuye a que la carga de enfermedad sea superior a la observada en la población de mayores que vive en la comunidad [66,67]. Aunque en adultos suele cursar con síntomas leves, en personas mayores la inmunosenescencia propia del envejecimiento, junto a la elevada carga de multimorbilidad y fragilidad, favorece la aparición de formas clínicas más graves [66,68].

Además, la infección puede manifestarse con síntomas atípicos como delirium o astenia, lo que dificulta su diagnóstico clínico [65]. En estos casos, la infección por VRS puede ir más allá de una afectación respiratoria directa, pudiendo desencadenar descompensaciones de patologías crónicas preexistentes, como eventos cardiorrespiratorios [69], lo que se traduce en un aumento de los ingresos hospitalarios por otras causas y en deterioro funcional. Por otro lado, son frecuentes las complicaciones infecciosas asociadas a la hospitalización por VRS, entre las que destaca la neumonía bacteriana secundaria [70].

La infección por VRS puede tener secuelas graves tanto a corto plazo (como eventos cardiovasculares) como a largo plazo (como la pérdida de la independencia funcional) [65]. Durante años, muchos casos

Tabla 4. Recomendaciones para el abordaje terapéutico de la neumonía neumocócica en el paciente institucionalizado.

Situación clínica	Fármaco	Dosis y vía	Comentarios
Neumonía	Amoxicilina	1 g cada 8 h VO	Primera línea
	Cefditoreno	200–400 mg cada 12 h VO	Alternativa considerada
	Ceftriaxona	2 g cada 24 h IV	Indicada en hospitalización
	Cefotaxima	1–2 g cada 8 h IV	Indicada en hospitalización
Neumonía grave con bacteriemia	β -lactámico + macrólido*		Disminuye la mortalidad
Alérgico a penicilinas	Levofloxacino	750 mg cada 24 h, VO	
	Moxifloxacino	400 mg cada 24 h, VO	
	Linezolid	600 mg cada 12 h, VO o IV	
	Vancomicina**	10 mg/kg cada 12 h, IV	

VO: vía oral; IV: intravenoso.

*Vancomicina es opcional en función de resistencia o alta gravedad, mientras que la combinación con macrólidos es estándar.

** Considerado también en casos graves.

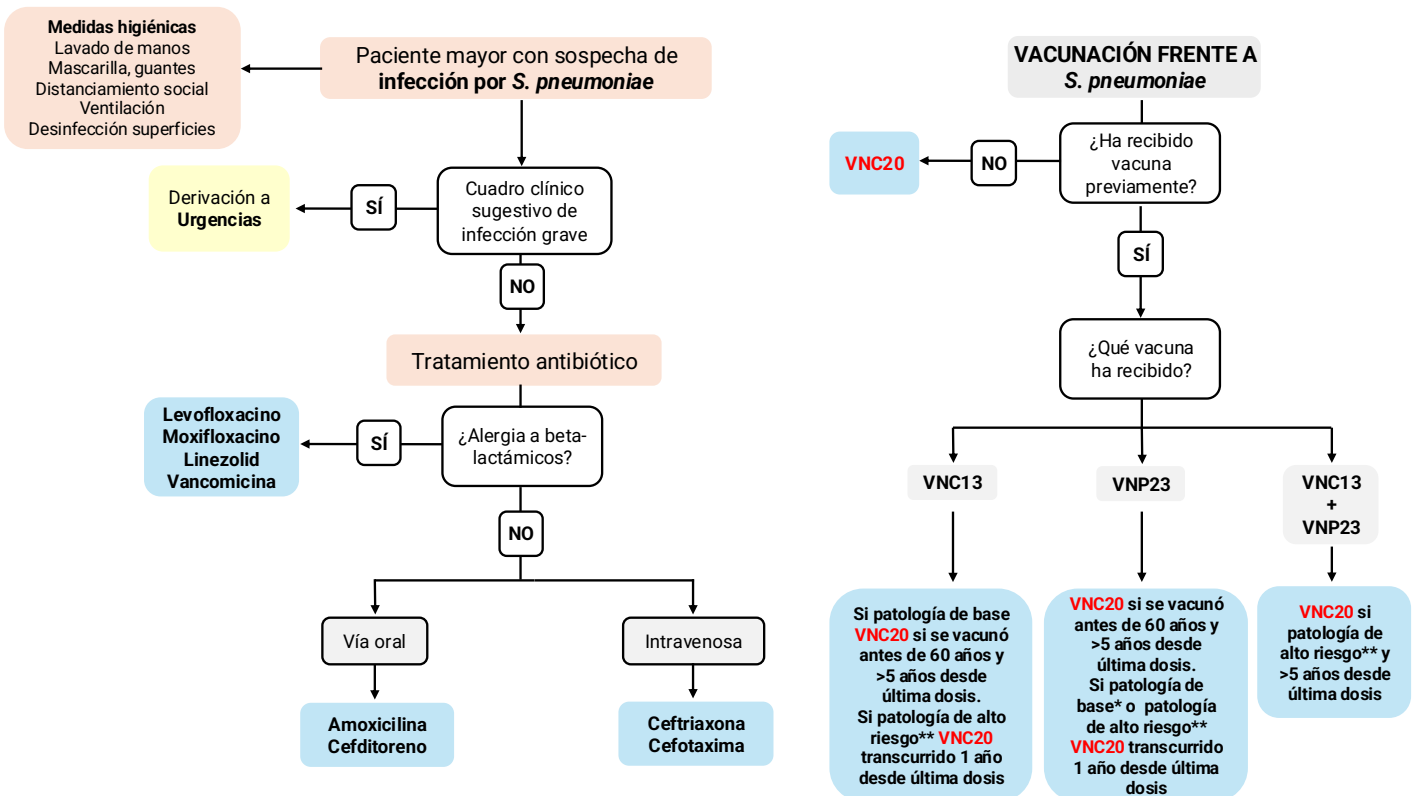


Figura 2. Algoritmo terapéutico y medidas de prevención para la infección por *S. pneumoniae* en las personas mayores institucionalizadas.

fueron atribuidos erróneamente a la gripe [71], pero la introducción de técnicas moleculares ha permitido identificar mejor su impacto en la población [72].

Dado su impacto clínico en personas mayores, conviene recordar que el VRS es un virus de ARN monocatenario de la familia *Pneumoviridae*, cuya estructura incluye glicoproteínas esenciales (G y F) para la adherencia y fusión con el epitelio respiratorio, y proteínas no estructurales que interfieren con la respuesta inmune del huésped. [72].

Desde el punto de vista antigénico, el VRS se clasifica en un único tipo con dos subgrupos principales: A y B. Ambos suelen estar presentes durante las epidemias estacionales, aunque el subtipo A ha predominado en los últimos años y se ha vinculado a una mayor gravedad clínica [60]. Se han identificado múltiples genotipos, aunque habitualmente uno predomina en cada temporada [73].

El VRS se transmite principalmente por contacto directo con secreciones respiratorias o superficies contaminadas, ya que puede sobrevivir hasta seis horas en superficies duras y unos 20 minutos en la piel [74]. También se transmite por gotas a corta distancia (menos de 2 metros). El contacto prolongado entre personas mayores y niños pequeños (por ejemplo, nietos) parece desempeñar un papel importante en la transmisión de virus respiratorios [75]. La replicación viral ocurre en el epitelio respiratorio, especialmente en neumocitos tipo I y II, iniciándose unos días antes del inicio de los síntomas clínicos [60,76].

Según datos del Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda (SiVIRA), en las temporadas 2021-22 y 2022-23 [77] se estimaron un promedio de 128.590 casos de VRS en atención primaria en personas mayores de 65 años, lo que representa el 14,2% del total de casos. La tasa de incidencia acumulada en este grupo alcanzó 1.773 casos por 100.000 habitantes en la temporada 2022-23. En cuanto a hospitalizaciones, se estimaron 10.360 ingresos hospitalarios por VRS en mayores de 65 años por temporada, lo que equivale al 35,6% del total de hospitalizaciones por VRS registradas en todas las edades.

Al analizar estos datos por subgrupos etarios, entre 65 y 79 años se produjeron 4.275 hospitalizaciones, lo que equivale al 14,7% del total, mientras que en los mayores de 80 años este porcentaje alcanzó el 20,9%, con 6.085 hospitalizaciones.

Respecto a la gravedad, toda la mortalidad hospitalaria registrada en los casos con VRS confirmado se concentró en personas de 65 años o más, con una letalidad más alta en los mayores de 80 años (hasta el 11%).

En resumen, el VRS representa una gran amenaza para las personas mayores institucionalizadas debido a su alta transmisibilidad, la inmunosenescencia de esta población y la alta prevalencia de comorbilidades, lo que conlleva una mayor morbimortalidad [78].

¿Qué estrategias preventivas se recomiendan actualmente para reducir la transmisión del VRS en personas mayores institucionalizadas?

Aunque existen recomendaciones nacionales, aún falta consenso sobre las estrategias más efectivas para prevenir la enfermedad grave por VRS en personas mayores institucionalizadas [79]. Las estrategias preventivas para reducir la transmisión del VRS en residencias de mayores deben basarse en una combinación de intervenciones no farmacológicas (**Tabla 1**) y de vacunación.

En cuanto a esta última, desde 2023 se han autorizado en Europa tres vacunas frente al VRS para mayores de 60 años (Abrysvo®, Arexvy®, mRESVIA®), que han demostrado eficacia en la prevención de enfermedad respiratoria grave y reducción de hospitalizaciones en la población vulnerable [80,81]. En España, la vacunación sistemática aún no está implementada, pero diversas sociedades científicas [82], como la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología (SEGG) [60], recomiendan ofrecer la vacuna a ciertos grupos poblacionales, como personas mayores de 75 años, a quienes presentan enfermedades crónicas (respiratorias, cardíacas, renales...), personas institucionalizadas y a aquellas en situación de fragilidad.

Las tres vacunas podrían integrarse próximamente en las estrategias de inmunización estacional en las personas mayores institucionalizadas [52,60,82], especialmente si se consolida su impacto y rentabilidad [83–85]. Todas las vacunas se basan en la proteína F del VRS en su conformación prefusión, que es clave para inducir una respuesta inmune eficaz. Sin embargo, la comparación directa entre vacunas sigue siendo limitada debido a la falta de consenso en las definiciones clínicas utilizadas en los ensayos [86]. La **Tabla 5** recoge sus principales características [85,86].

Arysvo® (Pfizer) es una vacuna bivalente que incorpora las proteínas F de prefusión estabilizadas de ambos subtipos de VRS (VRS-A y VRS-B), permitiendo una cobertura más amplia frente a las variantes circulantes del virus [87,88]. Datos de vida real en EE. UU. han mostrado una efectividad entre el 70% y 80% en personas mayores con comorbilidades [89–93]. En Reino Unido, ha sido incorporada al programa de vacunación estacional en adulto mayores, con una

Tabla 5. Principales características de las vacunas autorizadas en Europa para la prevención de la infección por VRS.

	Abrysvo® (Pfizer)	Arexvy® (GSK)	mRESVIA® (Moderna)
Tipo	Proteína F prefusión. VRS-A y B	Proteína F prefusión VRS-A + adyuvante AS01E	ARNm de proteína F prefusión de VRS-A
Eficacia 1T VRS-A	80,0 %	84,6 %	66,9 %
Eficacia 1T VRS-B	91,7 %	80,9 %	59,3 %
Eficacia 2T VRS-A	80,8 %	76,4 %	No datos
Eficacia 2T VRS-B	80,0 %	43,9 %	No datos
Grupos autorizados	≥ 18 años Embarazadas	≥60 años ≥50 años con riesgo	≥60 años
Seguridad en mayores	Buena. Leve/moderada	Buena. Más reactogénica	Buena. Baja sospecha de SGB
Ventajas en residencias	Cobertura bivalente útil	Alta duración, buena inmunidad	Logística más compleja (congelación)
Revacunación	En estudio	En estudio	En estudio
Coadministración	Gripe, COVID-19	Gripe VVZ, PVC20 y COVID-19 (en estudio)	Gripe, COVID-19

1T, primera temporada; 2T, segunda temporada; SGB, síndrome de Guillain-Barré; VVZ, virus varicela zóster.

reducción del 62% en hospitalizaciones y una cobertura vacunal del 69% en Escocia [94].

Arexvy® (GSK) es una vacuna monovalente basada en la proteína F de prefusión del VRS-A, combinada con un adyuvante (AS01E) [95]. Puede coadministrarse con la vacuna antigripal y se están evaluando combinaciones con vacunas frente a herpes zóster, neumococo (PCV20) y COVID-19. Existen estudios clínicos que avalan su coadministración con las vacunas antigripales [65,76,96,97].

mRESVIA® (Moderna) es una vacuna que codifica la proteína F del VRS-A en su forma prefusión. Está indicada para personas mayores de 60 años, y se prevé su evaluación para personas con factores de riesgo. Aunque presenta un buen perfil de seguridad e inmunogenicidad, su congelación puede dificultar su implementación en centros residenciales sin medios técnicos específicos [98,99].

¿Cuál es el abordaje terapéutico recomendado para la infección por VRS en la población mayor institucionalizada, según la evidencia disponible?

El tratamiento de la infección por VRS en los pacientes mayores institucionalizados se basa prioritariamente en medidas de soporte y abordaje de forma

integral, ya que no existen actualmente antivirales específicos aprobados para esta población y la mayoría de las recomendaciones clínicas se centran en la prevención [60,65,76].

A continuación, se resumen los principales aspectos del tratamiento de la infección por VRS en este grupo de pacientes:

1. Manejo sintomático y de soporte [100]:

- Oxigenoterapia: indicada en paciente con hipoxemia ($\text{SatO}_2 < 92\%$)
- Hidratación y soporte nutricional: fundamentalmente en mayores con fiebre, disnea o anorexia.
- Control de comorbilidades: patologías como EPOC o insuficiencia cardíaca pueden descompensarse durante la infección.
- Uso prudente de antibióticos: solo en caso de sobreinfección bacteriana.
- Prevención y tratamiento de síndromes geriátricos.

2. Vigilancia y estratificación de riesgo: identificar precozmente a los pacientes en riesgo de complicación permite actuar de manera proactiva.

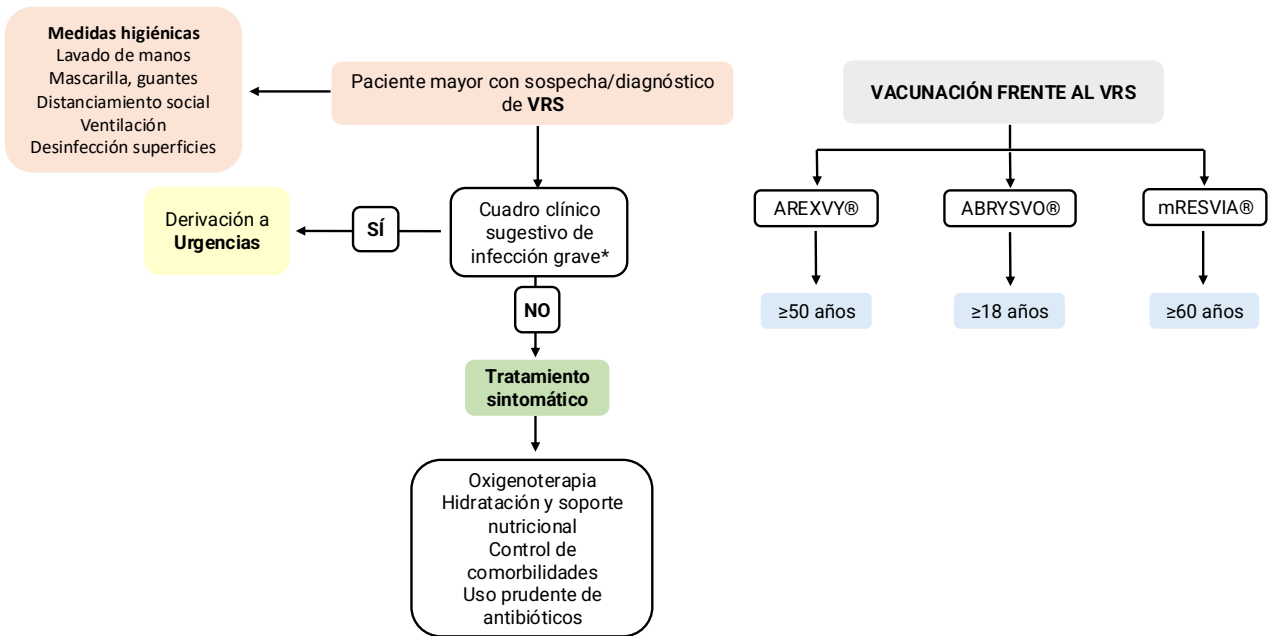


Figura 3. Algoritmo terapéutico y medidas de prevención para la infección por VRS en las personas mayores institucionalizadas.

- Factores como edad ≥ 80 años, EPOC, insuficiencia cardíaca, inmunosupresión y dependencia funcional se asocian con mayor gravedad.
- Se recomienda una monitorización clínica estrecha en residencias. Aunque no existen protocolos específicos de derivación para la infección por VRS, deben considerarse factores como la desaturación persistente, dificultad respiratoria progresiva, deterioro funcional agudo o la descompensación de comorbilidades para valorar el ingreso hospitalario.

Teniendo en cuenta la evidencia disponible para el tratamiento de la infección por VRS en personas institucionalizadas, es fundamental la identificación temprana de factores de riesgo y la implementación de protocolos asistenciales bien definidos en el entorno residencial (**Figura 3**). Estas medidas son clave para minimizar complicaciones, incluyendo ingresos hospitalarios.

¿Cómo ha cambiado la epidemiología de la COVID-19 en las personas mayores institucionalizadas desde el inicio de la pandemia hasta la actualidad?

Desde su aparición a finales de 2019, la COVID-19 ha pasado de provocar una emergencia sanitaria mundial con una alta mortalidad en personas mayores institucionalizadas [101–103], a comportarse como

una infección respiratoria estacional más, generalmente de curso leve, aunque sigue siendo un desafío importante para la salud pública. La **Figura 4** muestra los eventos más significativos de la pandemia [60,104].

Durante la primera ola de la pandemia, las personas mayores institucionalizadas fueron uno de los grupos más afectados [105,106], como resultado de la combinación de múltiples factores [107,108]. En la Comunidad de Madrid, algunos estudios destacan la gravedad clínica, la fragilidad, la desnutrición y la presentación atípica de síntomas como elementos clave en la evolución clínica de los pacientes mayores institucionalizados atendidos por equipos de Geriatria de Enlace [109,110].

La introducción de la vacunación de manera prioritaria en residencias de mayores en 2021 marcó un punto de inflexión en la evolución epidemiológica de la enfermedad [111]. La cobertura vacunal entre las personas mayores residentes superó el 90% en pocas semanas [112], lo que resultó en una reducción significativa de los casos graves, hospitalizaciones y mortalidad [113,114]. La administración periódica de dosis de refuerzo, adaptadas a las variantes circulantes en cada momento, mantuvo esta tendencia en 2022 [115]. Además, a estas medidas se asociaron estrategias como el cribado precoz ante síntomas compatibles, la sectorización de espacios y la formación continua de los profesionales de los centros

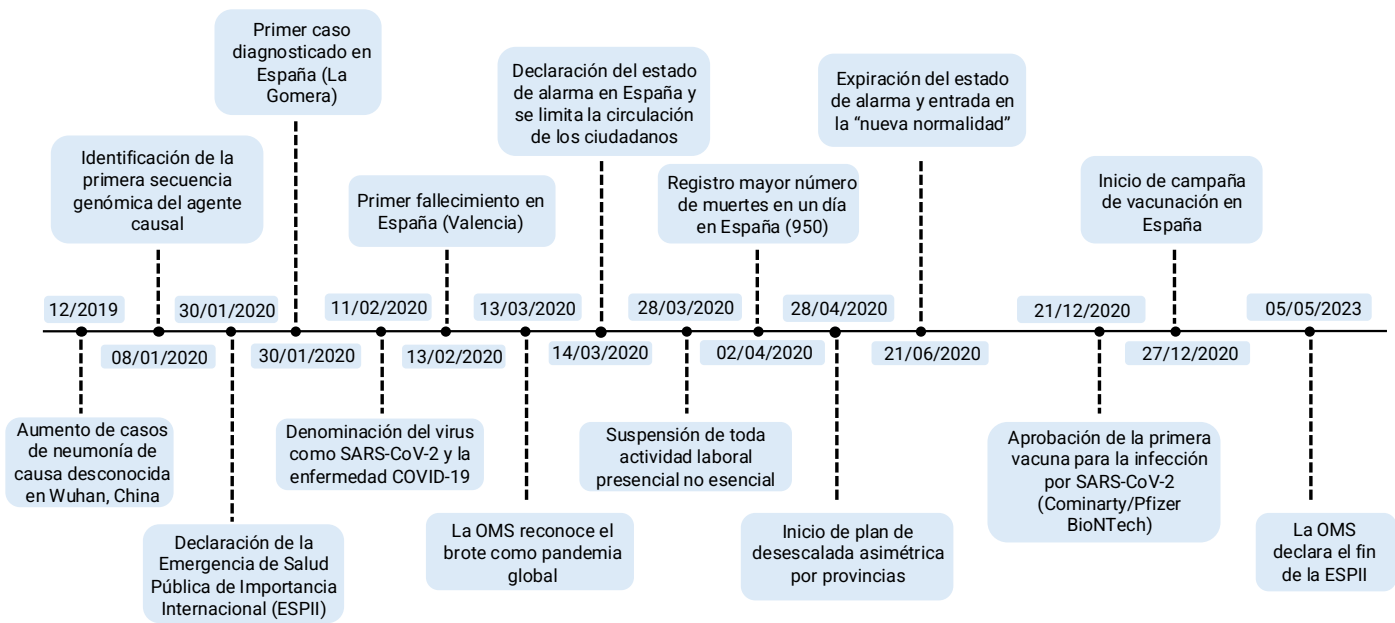


Figura 4. Línea temporal que muestra los eventos clave relacionados con el SARS-CoV-2 y su impacto en España.

residenciales [116,117], lo que minimizó el impacto en esta población.

Con el fin de la Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional declarado por la OMS, desde 2023, la COVID-19 presenta un comportamiento más predecible y estacional, similar a otras infecciones respiratorias virales frecuentes en el adulto mayor institucionalizado [118,119]. Aunque los brotes en residencias siguen produciéndose, especialmente en los meses de otoño e invierno, la mayoría de los casos son leves o moderados, debido principalmente a la inmunidad combinada (vacunal y posinfecciosa) adquirida en este grupo [120,121]. El sistema de vigilancia se ha adaptado a un modelo de seguimiento por indicadores centinela y respuesta focalizada ante situaciones de riesgo. En España, esta vigilancia se realiza a través del Sistema SiVIRA [122] del Instituto de Salud Carlos III, que monitoriza la circulación de virus respiratorios (Gripe, SARS-Co-2 y VRS) y orienta las decisiones en salud pública, también en el entorno residencial.

En el momento actual, aunque la vigilancia epidemiológica de la COVID-19 se ha reducido notablemente en comparación con los primeros años de la pandemia, la enfermedad sigue siendo objeto de notificación y seguimiento, sobre todo en entornos vulnerables como los centros residenciales. Los casos y brotes detectados en estos centros son, en general, menos graves, debido principalmente a la inmunidad acumulada y al acceso a medidas preventivas eficaces.

Sin embargo, según datos recientes de la OMS, se siguen registrando miles de muertes semanales por COVID-19 a nivel global (33.431 casos nuevos y 6.328

fallecimientos reportados en el último mes) [123], lo que justifica la necesidad de mantener estrategias de prevención y respuesta, especialmente en poblaciones de alto riesgo [101,124].

En este contexto, se ha producido una transición desde un enfoque de emergencia hacia una gestión integrada a largo plazo, acorde con el Plan Estratégico para la COVID-19 2023–2025 de la OMS, que promueve una vigilancia adaptativa, basada en indicadores clave y el fortalecimiento de las capacidades estructurales de los sistemas sanitarios [125,126].

Por todo ello, la COVID-19 continúa considerándose una prioridad dentro del conjunto de infecciones respiratorias que afectan a las personas mayores institucionalizadas, debido a su elevado potencial para producir complicaciones graves en esta población especialmente frágil.

¿Cuáles son las estrategias de prevención basadas en la evidencia que continúan siendo prioritarias frente a la COVID-19 en las personas mayores institucionalizadas?

La prevención de la COVID-19 en las personas mayores institucionalizadas requiere un enfoque integral y multidimensional que combine intervenciones farmacológicas —principalmente la vacunación— con medidas no farmacológicas adaptadas al contexto epidemiológico actual [127–129].

En este contexto, la vacunación sigue siendo la medida preventiva más eficaz frente a la COVID-19 en las personas mayores institucionalizadas. Su efectividad

para reducir la incidencia de formas graves de la enfermedad, hospitalizaciones y mortalidad ha sido ampliamente evidenciada. Las recomendaciones actuales incluyen la administración de dosis de refuerzo anuales, preferentemente durante otoño-invierno, utilizando vacunas adaptadas a las variantes de SARS-CoV-2 en circulación. Esta campaña suele coincidir con la vacunación frente a la gripe, lo que facilita la logística en los centros residenciales y mejora la cobertura vacunal. Además, deben priorizarse vacunas basadas en ARNm o vacunas recombinantes.

La vacunación estacional está recomendada para aquellos grupos de población con mayor riesgo de complicaciones en caso de padecer la infección, así como para las personas que puedan transmitir el virus a individuos especialmente vulnerables. En España, la vacuna utilizada en la temporada 2024-2025 es una formulación adaptada a la variante ómicron (*Comirnaty Omicron JN.1*, Pfizer/BioNTech). Estas vacunas de ARNm continúan siendo la opción prioritaria en las campañas estacionales, ya que proporcionan una protección robusta frente a las formas graves de la enfermedad y justifican la administración de dosis de refuerzo anuales [60,62,130,131].

Además de la inmunización de los residentes, la vacunación de los trabajadores de las residencias es una prioridad absoluta. Este grupo no solo tiene un riesgo elevado de exposición, sino que también desempeña un papel fundamental en la transmisión del virus dentro de los centros residenciales [132]. La inmunización del personal sanitario reduce significativamente el riesgo de brotes y protege tanto a los residentes como a los propios trabajadores [133]. Es crucial que los profesionales sanitarios comprendan la importancia de su vacunación, no solo como medida de protección individual, sino también como medida esencial para la protección colectiva [134].

Si bien la inmunización reduce de forma significativa la mortalidad y el riesgo de brotes, no elimina completamente el riesgo de infección o transmisión del virus. Por ello, en los entornos residenciales sigue siendo fundamental mantener las medidas de prevención y control de infecciones [135,136].

Asimismo, la implementación de protocolos de identificación temprana de casos sintomáticos y el aislamiento proporcional y flexible de los casos confirmados o sospechosos, respetando los derechos de los

Tabla 6. Principales características de los antivirales disponibles para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2.

Característica	Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®)	Remdesivir (Veklury®)
Vía de administración	Oral	Intravenosa
Indicación principal	COVID-19 leve a moderada en pacientes de alto riesgo sin necesidad de oxígeno	COVID-19 leve (uso precoz) y moderada-grave con necesidad de oxígeno
Momento de administración	Dentro de los primeros 5 días desde el inicio de síntomas	Dentro de los primeros 7 días desde el inicio de síntomas
Duración del tratamiento	5 días	5 días
Requisitos	Puede administrarse en cualquier entorno (domicilio, residencia)	Requiere soporte médico/enfermería para infusión intravenosa
Ajuste por función renal	Reducir dosis si FG 30–59 ml/min; contraindicado si FG <30 ml/min	No requiere ajuste, pero se recomienda vigilancia si FG <30 ml/min
Interacciones farmacológicas	Múltiples interacciones (ritonavir inhibe CYP3A4); requiere revisión cuidadosa	Prácticamente sin interacciones farmacológicas relevantes
Ventajas en residencias	Fácil administración, buena eficacia, evita ingresos si se inicia precozmente	Útil si no se puede usar Paxlovid (por contraindicaciones o interacciones)
Limitaciones	Contraindicado en insuficiencia renal grave y con ciertos medicamentos comunes	Requiere infusión IV y personal sanitario entrenado para su administración

residentes sin comprometer su seguridad, constituyen medidas alineadas con las recomendaciones de las autoridades sanitarias [137].

¿Qué opciones terapéuticas tenemos hoy en día para el tratamiento de la COVID-19 en personas mayores institucionalizadas?

En la actualidad, el tratamiento de la COVID-19 en personas mayores institucionalizadas se basa en un enfoque individualizado y precoz, orientado a prevenir la progresión a enfermedad grave. Este enfoque se centra en el uso de antivirales, especialmente en pacientes con factores de riesgo, con el objetivo de reducir la gravedad y evitar hospitalizaciones innecesarias [138].

En el momento actual, y de acuerdo con las autorizaciones vigentes de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [139], en España se encuentran disponibles dos antivirales dirigidos al tratamiento precoz de la COVID-19 en pacientes con alto riesgo de progresión: nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®) y remdesivir (Veklury®) (**Tabla 6**). Ambos deben administrarse en fases tempranas de la enfermedad, y su indicación debe basarse en criterios clínicos y logísticos individualizados, especialmente en el entorno residencial. Por otro lado, molnupiravir (Lagevrio®), que inicialmente se consideró una opción terapéutica, no está autorizado actualmente en España tras la evaluación desfavorable de la Agencia Europea de Medicamentos por su eficacia limitada [140].

Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®)

Es el tratamiento preferente en pacientes adultos que no requieren oxígeno suplementario y que presentan alto riesgo de evolución a COVID-19 grave. Está especialmente indicado en el ámbito ambulatorio y puede resultar de gran utilidad en personas mayores institucionalizadas, ya que su administración precoz puede contribuir a prevenir hospitalizaciones y facilitar el manejo clínico dentro del propio centro. Debe pautarse en los primeros 5 días tras el inicio de los síntomas y se administra por vía oral durante 5 días (300 mg de nirmatrelvir + 100 mg de ritonavir cada 12 horas).

En pacientes con insuficiencia renal moderada (FG entre 30-59 ml/min), la dosis debe reducirse a la mitad, mientras que su uso está contraindicado en insuficiencia renal grave (FG <30 ml/min), insuficiencia hepática grave y en personas con hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

Debido a su perfil de interacciones farmacológicas (principalmente por el ritonavir, un potente inhibidor del citocromo CYP3A4), es esencial revisar

detalladamente la medicación concomitante para evitar efectos adversos o pérdida de eficacia. Está contraindicado con fármacos como amiodarona, rivarozabán, simvastatina, clopidogrel, carbamazepina, fenitoína, midazolam oral, ciclosporina, tacrolimus, entre otros.

Su uso en residencias debe evaluarse clínicamente, pero constituye una opción estratégica para evitar traslados hospitalarios innecesarios cuando se dispone de mecanismos de atención sanitaria coordinada en el entorno residencial [141–144].

Remdesivir (Veklury®)

Es un antiviral de administración intravenosa indicado para el tratamiento de pacientes con COVID-19 que presentan enfermedad moderada, o grave, que requieren oxigenoterapia, así como para determinados pacientes ambulatorios con alto riesgo de progresión a enfermedad grave. En este último caso, puede emplearse en régimen de uso precoz (antes de 7 días desde el inicio de los síntomas), en un esquema de tres dosis consecutivas. En este contexto, ha demostrado reducir significativamente el riesgo de hospitalización.

Su utilización en residencias de mayores puede considerarse en centros que cuenten con profesionales sanitarios (por ejemplo, unidades de hospitalización a domicilio o unidades de geriatría de enlace), permitiendo así una alternativa al ingreso hospitalario. Remdesivir no presenta interacciones farmacológicas relevantes y no necesita ajuste en insuficiencia renal o hepática, aunque se recomienda vigilancia clínica en pacientes con filtrado glomerular inferior a 30 ml/min. Su perfil de seguridad, junto con su eficacia en fases iniciales de la enfermedad, lo convierten en una opción terapéutica válida cuando la vía oral no es viable, o existen contraindicaciones para otros antivirales [141,145,146].

En conclusión, en el momento actual el abordaje terapéutico de la COVID-19 en personas mayores institucionalizadas sigue basándose en la administración precoz de antivirales en pacientes con alto riesgo de progresión, priorizando la individualización del tratamiento según el perfil clínico y los recursos del entorno. Nirmatrelvir/ritonavir es la opción preferente en el ámbito ambulatorio por su eficacia y facilidad de uso, mientras que remdesivir representa una alternativa válida en situaciones específicas, especialmente cuando la vía oral no es factible. Ambos fármacos permiten optimizar el manejo clínico en residencias, y reducir la necesidad de hospitalización, siempre que existan circuitos de coordinación sociosanitaria (**Figura 5**).

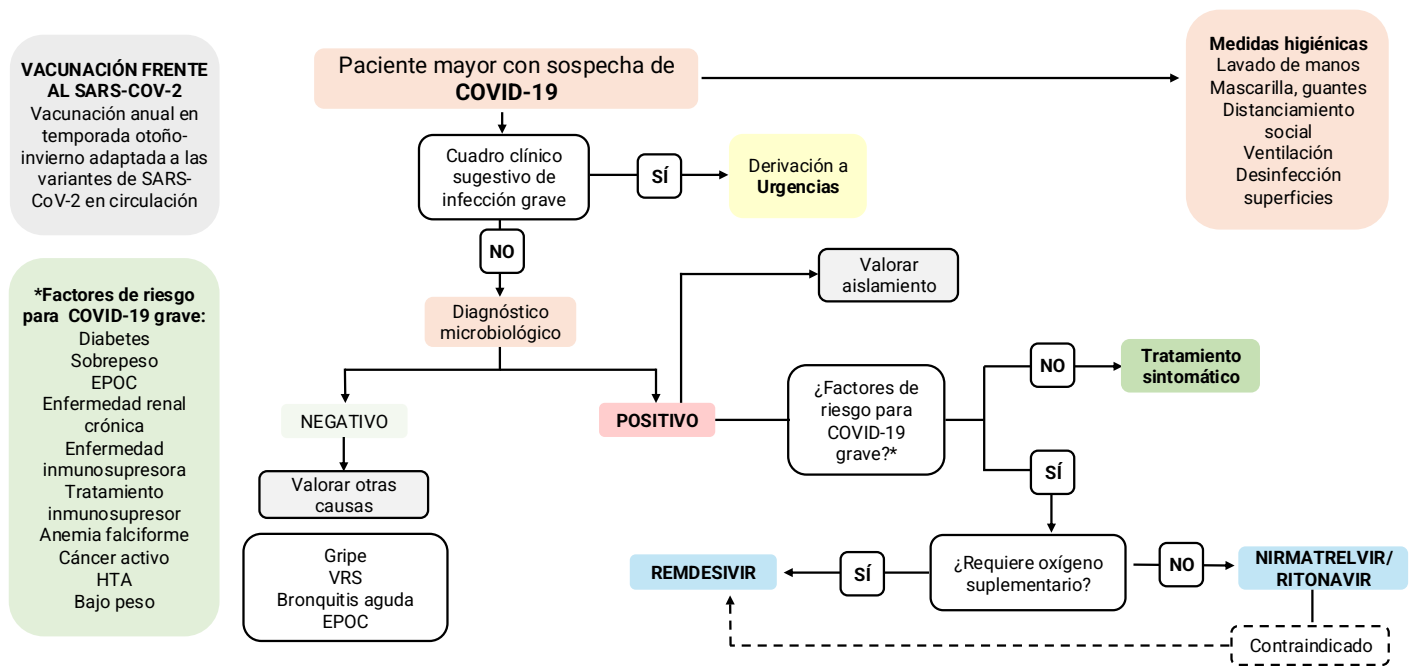


Figura 5. Algoritmo terapéutico y medidas de prevención para la infección por SARS-CoV-2 en las personas mayores institucionalizadas.

¿Cuál es el impacto actual de la gripe en la población mayor institucionalizada en España?

La gripe continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en personas mayores, particularmente en aquellas que viven en residencias, donde existen factores que facilitan la transmisión del virus y agravan el pronóstico clínico. La inmunosenescencia, la alta prevalencia de comorbilidades crónicas (como EPOC, insuficiencia cardíaca o diabetes) y la convivencia en espacios cerrados hacen que este grupo sea especialmente vulnerable a formas graves de la enfermedad [147,148].

A nivel nacional, las tasas más altas de hospitalización se registraron en el grupo de edad ≥ 80 años, donde la carga clínica fue especialmente relevante [60].

Estudios recientes sobre la carga de enfermedad por gripe en España han confirmado que las personas mayores son el grupo con mayor impacto sanitario. Entre 2015 y 2020, más del 60% de las hospitalizaciones y el 82% de los fallecimientos hospitalarios por gripe ocurrieron en personas mayores de 65 años. La tasa de hospitalización en mayores de 80 años alcanzó los 1.674,5 casos por 100.000 habitantes, con una mortalidad hospitalaria del 9,4% [149]. Estos valores son elevados comparados con estudios similares de otros países europeos, lo que podría reflejar una combinación de mayor carga de

enfermedad y diferencias en los criterios de hospitalización para personas muy mayores.

Además de la edad, la presencia de comorbilidades y una respuesta vacunal reducida, los mayores institucionalizados tienen un riesgo elevado de brotes nosocomiales. Más allá de las complicaciones respiratorias, la gripe se ha asociado a eventos cardiovasculares agudos como infarto agudo de miocardio e ictus isquémico, especialmente en los días posteriores a la infección. Asimismo, puede provocar una pérdida funcional significativa en personas mayores frágiles, con riesgo de discapacidad grave en hasta un 10% de los pacientes institucionalizados [147,150].

Diversos estudios, incluidos los del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) [151] y los CDC de Estados Unidos [152], han señalado que las personas mayores de 65 años concentran la mayor carga de enfermedad por gripe, tanto en términos de hospitalización como de mortalidad. Esta evidencia epidemiológica remarca la necesidad de priorizar intervenciones preventivas en este grupo, especialmente en contextos de alta vulnerabilidad como las residencias.

En resumen, la gripe sigue presentando un impacto clínico, funcional y epidemiológico significativo en las residencias de mayores de Madrid, siendo una de las principales causas de hospitalización evitable y sobrecarga invernal del sistema sanitario. Su

comportamiento estacional obliga a mantener una vigilancia activa y una estrategia preventiva bien definida cada año.

¿Qué estrategias de prevención se consideran más eficaces frente a la gripe en residencias de mayores?

La gripe es una infección respiratoria aguda causada por virus de la familia *Orthomyxoviridae*, principalmente los tipos influenza A y B, responsables de la mayoría de las epidemias estacionales. La transmisión ocurre principalmente a través de gotas respiratorias generadas al hablar, toser o estornudar, aunque también puede producirse por contacto indirecto con superficies contaminadas. El periodo de incubación oscila entre 1 y 4 días, y la capacidad de transmisión se extiende desde 24 horas antes del inicio de los síntomas hasta aproximadamente 5-7 días después [153–155].

Una característica fundamental del virus de la gripe es su capacidad de modificar con facilidad su estructura antigénica, a través de mutaciones acumuladas (deriva antigénica) o recombinaciones (salto antigénico). Estos cambios, en mayor o menor medida, dan lugar a múltiples subtipos y variantes. Por este motivo, la infección por un subtipo anterior confiere escasa o nula protección frente a nuevas cepas circulantes, lo que justifica tanto la actualización anual de las vacunas como la necesidad de una vigilancia virológica continua [60,156].

En el hemisferio norte, la gripe presenta un patrón estacional bien definido, con mayor circulación viral entre noviembre y marzo, aunque puede variar según la cepa dominante y el grado de inmunidad poblacional. Para anticiparse a esta circulación, la composición de la vacuna se formula anualmente siguiendo las recomendaciones de la OMS, emitidas habitualmente en febrero [157]. Estas se basan en la vigilancia virológica global y en el análisis de las cepas más prevalentes durante la temporada inmediatamente anterior, con el objetivo de adecuar la protección inmunitaria a las variantes más probables para la siguiente temporada gripal [60,158,159].

Esta estacionalidad, junto con la elevada carga clínica descrita en personas institucionalizadas, justifica la implementación de medidas preventivas específicas y proactivas en estos entornos.

La intervención preventiva más eficaz sigue siendo la vacunación antigripal anual, tanto de los residentes como del personal sanitario y social [160]. En España, las autoridades sanitarias y sociedades científicas recomiendan alcanzar coberturas vacunales superiores

al 75% en ambos grupos. Este objetivo, recogido en el documento nacional de recomendaciones 2024-2025, está en concordancia con las directrices de la OMS y la Comisión Europea, con el fin de reducir la morbimortalidad y el impacto asistencial durante el periodo invernal [161].

Dada la inmunosenescencia y la menor respuesta vacunal en la población mayor, se recomienda el uso de vacunas con inmunogenicidad reforzada [62,162], como:

- **Fluad Tetra®**: vacuna tetravalente adyuvada, recomendada a partir de los 65 años [163].
- **Efluelda®**: vacuna tetravalente de alta carga antigénica, especialmente indicada en mayores institucionalizados por su mayor eficacia inmunológica [164].

Ambas se utilizarán prioritariamente en residencias durante la campaña 2024–2025, según lo establecido por el Ministerio de Sanidad y las recomendaciones de la Comunidad de Madrid [165].

Asimismo, se promueve la coadministración con la vacuna frente a la COVID-19, una estrategia que ha demostrado ser segura, no compromete la inmunogenicidad y facilita la logística vacunal [166].

Además de la vacunación, es prioritario mantener un enfoque integral, en el que las medidas no farmacológicas, ya desarrolladas en otros apartados de este artículo (**Tabla 1**), desempeñan un papel complementario fundamental para reducir la transmisión del virus. El personal es clave en la prevención y detección de casos, actuando como posible vector pero también como barrera frente a la transmisión. Su implicación y formación continua son esenciales para el éxito de las medidas preventivas en residencias.

¿En qué situaciones está indicado el uso de tratamiento antiviral frente a la gripe en pacientes mayores institucionalizados?

En el contexto de residencias de mayores, donde la gripe puede diseminarse con rapidez y causar formas clínicas graves, el tratamiento antiviral constituye una intervención clave para disminuir complicaciones, acortar la duración de los síntomas y controlar los brotes en estos centros.

Las indicaciones principales del tratamiento antiviral en mayores institucionalizados son las siguientes:

- **Inicio precoz (≤48 horas)**: La administración de oseltamivir debe considerarse ante la sospecha

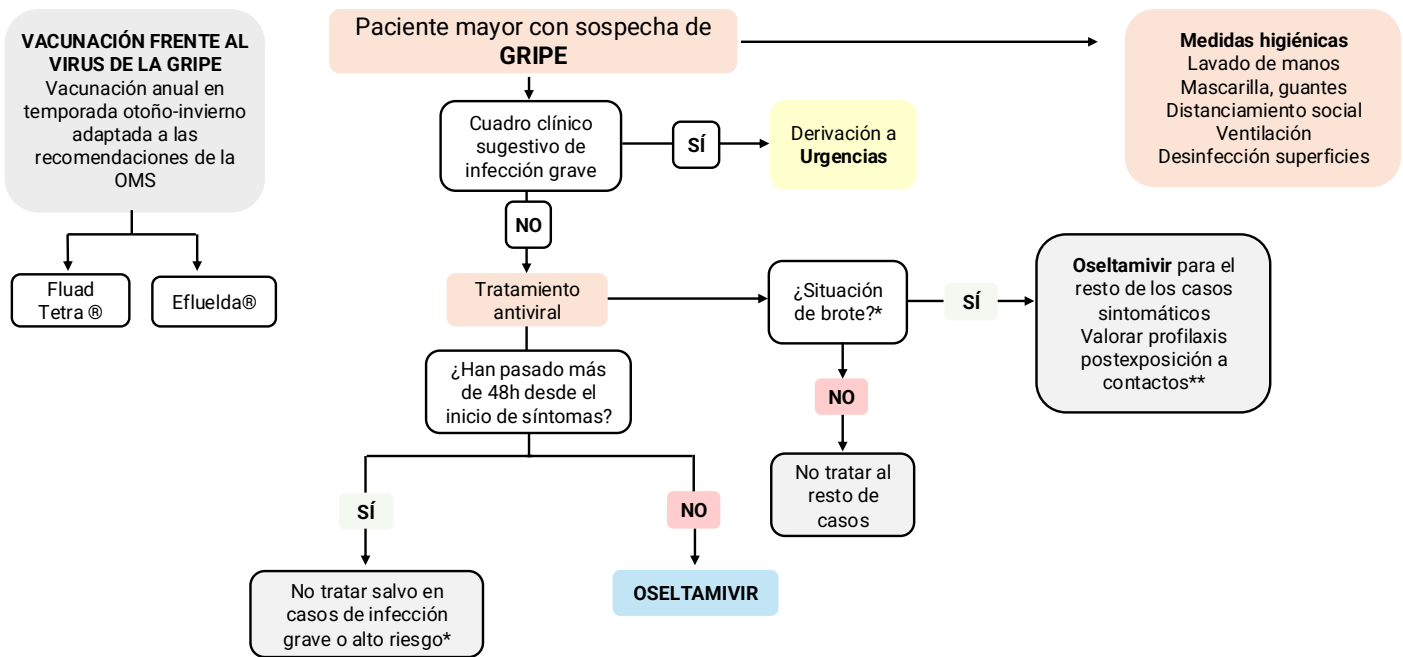


Figura 6. Algoritmo terapéutico y medidas de prevención para la infección por SARS-CoV-2 en las personas mayores institucionalizadas.

clínica de gripe, especialmente durante periodos de alta circulación o un brote declarado, siendo más eficaz cuando se inicia en las primeras 48 horas tras el inicio de los síntomas [167–169].

- **Pacientes de alto riesgo, o curso clínico grave:** En residentes con comorbilidades (EPOC, insuficiencia cardíaca, diabetes, inmunosupresión), dependencia funcional o deterioro clínico progresivo, se recomienda iniciar tratamiento incluso más allá de las 48 horas, especialmente si hay datos de complicación respiratoria o empeoramiento clínico [170,171].
- **Control de brotes institucionales:** Ante un brote (2 o más casos en menos de 72 h en una misma unidad), se debe tratar a todos los sintomáticos y valorar profilaxis con oseltamivir en los contactos estrechos asintomáticos, especialmente si no están vacunados o son inmunodeprimidos [168,172].

Oseltamivir (Tamiflu®) es el antiviral de referencia en España para el tratamiento y la profilaxis de la gripe en personas mayores institucionalizadas, debido a su eficacia clínica, perfil de seguridad y facilidad de administración oral. Está autorizado para el tratamiento de la gripe con una pauta de 75 mg cada 12 horas durante 5 días, y para la profilaxis posexposición con una dosis de 75 mg una vez al día durante un mínimo de 10 días, pudiéndose prolongar hasta 14 si persiste el riesgo de exposición [167,173].

Diversos estudios y revisiones sistemáticas han mostrado que oseltamivir puede reducir la duración de la hospitalización en casos graves de gripe, aunque su efecto sobre la mortalidad continúa siendo incierto, con evidencia clasificada como de baja certeza [170]. Por otra parte, modelos matemáticos han estimado que su uso adecuado durante brotes en residencias puede llegar a reducir hasta un 12% el número de casos y un 36% las hospitalizaciones asociadas [172].

Tanto el Ministerio de Sanidad como la SEEG incluyen el uso de antivirales como parte de la estrategia integral frente a la gripe estacional en el paciente mayor institucionalizado, especialmente en contextos de brotes, o en residentes con elevado riesgo clínico [60,161].

Para una implementación eficaz de estas intervenciones, resulta esencial garantizar la coordinación entre los profesionales de las residencias, los equipos de atención primaria —incluidas las unidades de atención a residencias—, los profesionales de atención hospitalaria —destacando las unidades de geriatría de enlace— y los equipos de salud pública, así como disponer de un protocolo interno bien establecido en cada centro.

En cualquier escenario, el tratamiento antiviral debe entenderse como una medida complementaria a la vacunación, que continúa siendo la principal estrategia de prevención frente a la gripe en las personas mayores institucionalizadas [60] (Figura 6).

Financiación

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no presentan conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido sustancialmente a la concepción y redacción del artículo. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Referencias

1. Cristina ML, Spagnolo AM, Giribone L, Demartini A, Sartini M. Epidemiology and Prevention of Healthcare-Associated Infections in Geriatric Patients: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:5333. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph18105333>.
2. Mancinetti F, Marinelli A, Boccardi V, Mecocci P. Challenges of infectious diseases in older adults: From immunosenescence and inflammaging through antibiotic resistance to management strategies. *Mech Ageing Dev* 2024;222:111998. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mad.2024.111998>.
3. Ecarnot F, Maggi S. Vaccination against Respiratory Infections in the Immunosenescent Older Adult Population: Challenges and Opportunities. *Semin Respir Crit Care Med* 2025. Available from: <https://doi.org/10.1055/a-2500-2121>.
4. Chasqueira M-J, Paixão P, Rodrigues M-L, Piedade C, Caires I, Palmeiro T, et al. Respiratory infections in elderly people: Viral role in a resident population of elderly care centers in Lisbon, winter 2013-2014. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis* 2018;69:1–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.01.012>.
5. Bouza E, García Navarro JA, Alonso S, Duran Alonso JC, Escobar C, Fontecha Gómez BJ, et al. El control de la infección en residencias de ancianos: Un documento de reflexión. *Eidon*. 2021 Dec;(56):166–227. Available from: <https://doi.org/10.13184/eidon.56.2021.166-227>.
6. Bouza E, Asensio A, García J, González P, Acosta M, Aguilar J, et al. Guía de recomendaciones para la prevención de la infección sociosanitaria en las residencias de mayores. *Farm Comunitarios* 2024;16:28–50. Available from: [https://doi.org/10.33620/FC.2173-9218.\(2024\).02](https://doi.org/10.33620/FC.2173-9218.(2024).02).
7. Comunidad de Madrid. Vigilancia epidemiológica. Comunidad de Madrid; 2017. Available from: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/vigilancia-epidemiologica>.
8. Grupo EPINE. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles: EPINE-EPPS 2023 [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene; 2023. Available from: https://hws.vhebron.net/epine/Descargas/Epine_Informe_2023.pdf.
9. Puerto Sanz AM, Galindo Carretero S, Lozano Álvarez M, Casas I, Vázquez-Morón S, Pozo F, et al. Epidemiología de las infecciones respiratorias agudas en España en la temporada 2023–2024. Periodo 2015–2021. *Bol Epidemiol Seman*. 2025;33(1):23–44. Available from: <https://doi.org/10.4321/s2173-92772025000100003>.
10. Childs A, Zullo AR, Joyce NR, McConeghy KW, van Aalst R, Moyo P, et al. The burden of respiratory infections among older adults in long-term care: a systematic review. *BMC Geriatr* 2019;19:210. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1236-6>.
11. Registro de centros de atención social. Madrid: Comunidad de Madrid; 2025. Available from: https://datos.comunidad.madrid/dataset/atencion_social_registro_centros
12. Gil Gregorio P, Bermejo Boixareau C, Ramos Cordero P, García-Esquinas E, Cabello Neila JM, Méndez Colino R, et al. Documento de posicionamiento sobre centros sociosanitarios. Madrid: Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid (ICOMEM); 2021.
13. Serrano M, Barcenilla F, Limón E. [Nosocomial infections in long-term health care facilities]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014;32:191–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.11.007>.
14. Manyam M, Biesheuvel M, Haenen A, van Werkhoven CHH, van de Kasstele J, van Gageldonk-Lafeber R, et al. Mortality Associated with Infectious Diseases in Dutch Nursing Homes. *J Am Med Dir Assoc* 2024;25:105198. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2024.105198>.
15. Bennett N, Tanamas SK, James R, Ierano C, Malloy MJ, Watson E, et al. Healthcare-associated infections in long-term care facilities: a systematic review and meta-analysis of point prevalence studies. *BMJ Public Health* 2024;2:e000504. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjph-2023-000504>.
16. Bielza Galindo R, Mateos del Nozal J, Martínez Peromingo J, Menéndez Colino R, Pérez Morillo P, Guevara T, et al. Unidades de Geriátrica de Enlace. Madrid: Dirección General de Coordinación Socio-Sanitaria, Consejería de Sanidad – Comunidad de Madrid; 2025. Ed. 01/2025 V.1.
17. Domínguez Navarro A, López Fernández C, Picardo García JM, Domínguez Navarro A, López Fernández C, Picardo García JM. Envejecer en una residencia de ancianos en España: una revisión integradora. *Gerokomos* 2023;34:176–82.
18. Boe DM, Boule LA, Kovacs EJ. Innate immune responses in the ageing lung. *Clin Exp Immunol* 2017;187:16–25. Available from: <https://doi.org/10.1111/cei.12881>.
19. Uršič T, Miksić NG, Lusa L, Strle F, Petrovec M. Viral respiratory infections in a nursing home: a six-month prospective study. *BMC Infect Dis* 2016;16:637. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1962-8>.
20. Lee MH, Lee GA, Lee SH, Park Y-H. A systematic review on the causes of the transmission and control measures of outbreaks in long-term care facilities: Back to basics of infection control. *PLoS ONE* 2020;15:e0229911. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229911>.
21. Thompson D-C, Barbu M-G, Beiu C, Popa LG, Mihai MM, Berceanu M, et al. The Impact of COVID-19 Pandemic on Long-Term Care Facilities Worldwide: An Overview on International Issues. *BioMed Res Int* 2020;2020:8870249. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/8870249>.
22. Willcox ML, Lavu D, Yousaf U, Dalton S, Roberts N, Plüddemann A. The effectiveness of interventions to reduce the transmission of acute respiratory infections in care homes: a systematic review. *J Public Health Oxf Engl* 2024;46:551–63. Available from: <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdae178>.
23. Gaspard P, Mosnier A, Simon L, Ali-Brandmeyer O, Rabaud C, Larocca S, et al. Gastroenteritis and respiratory infection

- outbreaks in French nursing homes from 2007 to 2018: Morbidity and all-cause lethality according to the individual characteristics of residents. *PloS One* 2019;14:e0222321. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222321>.
24. Dowson L, Marshall C, Buising K, Friedman ND, Kong DCM, Stuart RL. Optimizing treatment of respiratory tract infections in nursing homes: Nurse-initiated polymerase chain reaction testing. *Am J Infect Control* 2019;47:911–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.02.001>.
 25. Temte JL, Checovich MM, Barlow S, Shult PA, Reisdorf E, Haupt TE, et al. Rapid Detection of Influenza Outbreaks in Long-Term Care Facilities Reduces Emergency Room Visits and Hospitalization: A Randomized Trial. *J Am Med Dir Assoc* 2023;24:1904–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2023.05.035>.
 26. Gaspard P, Martinot M. Optimizing epidemic prevention in nursing homes using clinical surveillance of respiratory infections. *Infect Prev Pract* 2025;7:100444. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.infpip.2025.100444>.
 27. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA* 2010;304:1787–94. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1553>.
 28. Hu T, Miles AC, Pond T, Boikos C, Maleki F, Alfred T, et al. Economic burden and secondary complications of influenza-related hospitalization among adults in the US: a retrospective cohort study. *J Med Econ* 2024;27:324–36. Available from: <https://doi.org/10.1080/13696998.2024.2314429>.
 29. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología; Centro Nacional de Microbiología; Grupo SiVIRA. Vigilancia centinela de infección respiratoria aguda en atención primaria (IRAs) y en hospitales (IRAG) en España: gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios. Semana 04/2025 (del 20 al 26 de enero de 2025). Madrid: ISCIII; 2025. Available from: <https://repisalud.isciii.es/entities/publication/3e2a45f7-7774-488d-a6f1-3fa45128b8c2>
 30. Brañas P, Muñoz-Gallego I, Espartosa E, Moral N, Abellán G, Folgueira L. Dynamics of respiratory viruses other than SARS-CoV-2 during the COVID-19 pandemic in Madrid, Spain. *Influenza Other Respir Viruses* 2023;17:e13199. Available from: <https://doi.org/10.1111/irv.13199>.
 31. Principi N, Autore G, Ramundo G, Esposito S. Epidemiology of Respiratory Infections during the COVID-19 Pandemic. *Viruses* 2023;15:1160. Available from: <https://doi.org/10.3390/v15051160>.
 32. Guadalupe-Fernández V, Martínez-Solanas E, Sabrià-Sunyé A, Ferrer-Mikoly C, Martínez-Mateo A, Ciruela-Navas P, et al. Investigating epidemiological distribution (temporality and intensity) of respiratory pathogens following COVID-19 de-escalation process in Catalonia, September 2016-June 2021: Analysis of regional surveillance data. *PloS One* 2024;19:e0285892. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0285892>.
 33. Havers FP, Whitaker M, Melgar M, Chatwani B, Chai SJ, Alden NB, et al. Characteristics and Outcomes Among Adults Aged ≥60 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed Respiratory Syncytial Virus - RSV-NET, 12 States, July 2022-June 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:1075–82. Available from: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7240a1>.
 34. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia de gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios: información general. Madrid: ISCIII; 2025. Available from: <https://cne.isciii.es/servicios/enfermedades-transmisibles/enfermedades-a-z/gripe-covid-19-y-otros-virus-respiratorios>
 35. Peláez A, Ruiz Del Árbol N, Vázquez Sellán A, Castellano JM, Soriano JB, Ancochea J, et al. Clinical characteristics and outcomes among hospitalised COVID-19 patients across epidemic waves in Spain: An unCoVer analysis. *Med Clin (Barc)* 2024;162:523–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.12.030>.
 36. Pérez-García C, Sempere J, de Miguel S, Hita S, Úbeda A, Vidal EJ, et al. Surveillance of invasive pneumococcal disease in Spain exploring the impact of the COVID-19 pandemic (2019-2023). *J Infect* 2024;89:106204. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106204>.
 37. Grant LR, Slack MPE, Theilacker C, Vojcic J, Dion S, Reinert R-R, et al. Distribution of serotypes causing invasive pneumococcal disease in older adults from high-income countries and impact of pediatric and adult vaccination policies. *Vaccine* 2023;41:5662–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.08.001>.
 38. European Centre for Disease Prevention and Control. Considerations for infection prevention and control in relation to respiratory viral infections in healthcare settings. 6 February 2023. ECDC: Stockholm; 2023.
 39. Global technical consultation report on proposed terminology for pathogens that transmit through the air. Geneva: World Health Organization; 2024.
 40. Simniceanu A, Satta G. Infection prevention and control of epidemic-prone acute respiratory infections in healthcare setting. *Curr Opin Pulm Med* 2025;31:230–6. Available from: <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000001158>.
 41. Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Guía de actuación para la prevención y el control de brotes de infecciones respiratorias agudas en centros residenciales en la Comunidad de Madrid [Internet]. Madrid: Comunidad de Madrid; 2023. Available from: <https://www.comunidad.madrid>
 42. van Summeren J, Meijer A, Aspelund G, Casalegno JS, Erna G, Hoang U, et al. Low levels of respiratory syncytial virus activity in Europe during the 2020/21 season: what can we expect in the coming summer and autumn/winter? *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull* 2021;26:2100639. Available from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.29.2100639>.
 43. Comunidad de Madrid. La Comunidad de Madrid, primera región en España que vacunará a mayores y adultos vulnerables frente al virus respiratorio sincitial. Madrid: Comunidad de Madrid; 2025. Available from: <https://www.comunidad.madrid/noticias/2025/03/20/comunidad-madrid-primera-region-espana-vacunara-mayores-adultos-vulnerables-frente-virus-respiratorio-sincitial>
 44. Sims S, Harris R, Hussein S, Rafferty AM, Desai A, Palmer S, et al. Social Distancing and Isolation Strategies to Prevent and Control the Transmission of COVID-19 and Other Infectious Diseases in Care Homes for Older People: An International Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:3450. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph19063450>.
 45. Arnold L, Bimczok S, Schütt H, Lisak-Wahl S, Buchberger B, Stratil JM. How to protect long-term care facilities from pandemic-like events? - A systematic review on the effectiveness of non-pharmacological measures to prevent viral respiratory infections. *BMC Infect Dis*

- 2024;24:589. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09271-7>.
46. Mulla RT, Hirdes JP, Kroetsch B, McAiney C, Heckman GA. Consequences of loneliness/isolation and visitation restrictions on the mood of long-term care residents without severe dementia pre-COVID-19 and during COVID-19: a scoping review. *BMJ Open* 2025;15:e090522. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-090522>.
 47. San Martín-Erice I, Escalada-Hernández P, García-Vivar C, Furtado-Eraso S, San Martín-Rodríguez L, Soto-Ruiz N. How did COVID-19 lockdown impact the health of older adults in nursing homes? A scoping review. *BMC Geriatr* 2024;24:760. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05356-9>.
 48. Menon LK, Wisniak A, Regard S, Stringhini S, Guessous I, Balavoine J-F, et al. Non-Pharmaceutical Interventions on COVID-19 in Workers and Residents of Nursing Homes in Geneva: A Mixed Qualitative and Quantitative Study. *Epidemiol Basel Switz* 2025;6:14. Available from: <https://doi.org/10.3390/epidemiologia6010014>.
 49. Narciso AR, Dookie R, Nannapaneni P, Normark S, Henriques-Normark B. *Streptococcus pneumoniae* epidemiology, pathogenesis and control. *Nat Rev Microbiol* 2025;23:256–71. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41579-024-01116-z>.
 50. Chao Y, Marks LR, Pettigrew MM, Hakansson AP. *Streptococcus pneumoniae* biofilm formation and dispersion during colonization and disease. *Front Cell Infect Microbiol* 2014;4:194. Available from: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00194>.
 51. Almeida ST, Paulo AC, Froes F, de Lencastre H, Sá-Leão R. Dynamics of Pneumococcal Carriage in Adults: A New Look at an Old Paradigm. *J Infect Dis* 2021;223:1590–600. Available from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa558>.
 52. Ecartot F, Maggi S. Vaccination against Respiratory Infections in the Immunosenescent Older Adult Population: Challenges and Opportunities. *Semin Respir Crit Care Med* 2025. Available from: <https://doi.org/10.1055/a-2500-2121>.
 53. Dirección General de Salud Pública. Subdirección General de Promoción, Prevención y Educación para la Salud. Vacunación frente al virus respiratorio sincitial en personas adultas. Madrid: Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid; 2024. Available from: <https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/bvcm051490.pdf>
 54. Nakashima K, Fukushima W. Strategies for pneumococcal vaccination in older adults in the coming era. *Hum Vaccines Immunother n.d.*;20:2328963. Available from: <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2328963>.
 55. Gil-Prieto R, Pascual-García R, Walter S, Álvaro-Meca A, Gil-De-Miguel Á. Risk of hospitalization due to pneumococcal disease in adults in Spain. The CORIENNE study. *Hum Vaccines Immunother* 2016;12:1900–5. Available from: <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1143577>.
 56. Micek ST, Simmons J, Hampton N, Kollef MH. Characteristics and outcomes among a hospitalized patient cohort with *Streptococcus pneumoniae* infection. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e20145. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020145>.
 57. Vila-Corcoles A, Aguirre-Chavarría C, Ochoa-Gondar O, de Diego C, Rodríguez-Blanco T, Gomez F, et al. Influence of chronic illnesses and underlying risk conditions on the incidence of pneumococcal pneumonia in older adults. *Infection* 2015;43:699–706. Available from: <https://doi.org/10.1007/s15010-015-0801-y>.
 58. Darbà J, Marsà A. Hospital incidence, in-hospital mortality and medical costs of pneumococcal disease in Spain (2008-2017): a retrospective multicentre study. *Curr Med Res Opin* 2021;37:523–30. Available from: <https://doi.org/10.1080/03007995.2021.1876007>.
 59. Ochoa-Gondar O, Torras-Vives V, de Diego-Cabanes C, Satué-Gracia EM, Vila-Rovira A, Forcadell-Perisa MJ, et al. Incidence and risk factors of pneumococcal pneumonia in adults: a population-based study. *BMC Pulm Med*. 2023;23(1):200. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02497-2>.
 60. Grupo de Vacunas de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG), López-Soto A, Lozano A, Tarazona-Santabalbina F, Martínez-Alcorta L, Candel FJ, et al. Guía de recomendaciones de vacunación para personas mayores. Temporada 2024–2025. Madrid: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología; 2024. Available from: <https://www.segg.es/media/descargas/Guia-SEGG-Recomendaciones-de-vacunacion-2024-2025.pdf>
 61. Red de Vacunas de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPGS), Domínguez A, Arrazola P, Campins M, Chamorro J, de Diego J, et al. Consenso de la SEMPSPGS sobre vacunación frente a neumococo en el adulto. Madrid: SEMPSPGS; 2022. Available from: <https://www.sempspgs.es/es/-/7-Prevencion-de-la-enfermedad-a-nivel-individual/143-Consenso-de-la-SEMPSPGS-sobre-vacunacion-frente-a-NEUMOCOCO-en-el-adulto.htm>
 62. Ministerio de Sanidad. Dirección General de Salud Pública. Calendario de vacunación a lo largo de toda la vida. Recomendaciones 2025. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2025. Available from: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/calendario_vacunacion_vida_2025.pdf
 63. Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública. Boletín Epidemiológico. Número 2. Volumen 30. Febrero 2025. Madrid: Comunidad de Madrid; 2025. Available from: <https://www.comunidad.madrid/publicacion/ref/51490>.
 64. Fernández-Delgado L, Càmara J, González-Díaz A, Grau I, Shoji H, Tubau F, et al. Serotypes in Adult Pneumococcal Pneumonia in Spain in the Era of Conjugate Vaccines. *Microorganisms* 2021;9:2245. Available from: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9112245>.
 65. Wildenbeest JG, Lowe DM, Standing JF, Butler CC. Respiratory syncytial virus infections in adults: a narrative review. *Lancet Respir Med* 2024;12:822–36. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(24\)00255-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(24)00255-8).
 66. Osei-Yeboah R, Amankwah S, Begier E, Adedze M, Nyanzu F, Appiah P, et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection Among Adults in Nursing and Care Homes: A Systematic Review. *Influenza Other Respir Viruses* 2024;18:e70008. Available from: <https://doi.org/10.1111/irv.70008>.
 67. Branche AR, Falsey AR, Finelli L, Walsh EE. Residency in Long-Term Care Facilities: An Important Risk Factor for Respiratory Syncytial Virus Hospitalization. *J Infect Dis* 2024;230:e1007–11. Available from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae424>.
 68. Nguyen-Van-Tam JS, O’Leary M, Martin ET, Heijnen E, Callendret B, Fleischhackl R, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a

- systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc* 2022;31:220105. Available from: <https://doi.org/10.1183/16000617.0105-2022>.
69. Bosco E, van Aalst R, McConeghy KW, Silva J, Moyo P, Eliot MN, et al. Estimated Cardiorespiratory Hospitalizations Attributable to Influenza and Respiratory Syncytial Virus Among Long-term Care Facility Residents. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2111806. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.11806>.
 70. Hedberg P, Johansson N, Ternhag A, Abdel-Halim L, Hedlund J, Naucler P. Bacterial co-infections in community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2, influenza virus and respiratory syncytial virus. *BMC Infect Dis* 2022;22:108. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07089-9>.
 71. Losa-Martin O, Frisuelos-Garcia A, Delgado-Iribarren A, Martin-deCabo MR, Martin-Segarra O, Vegas-Serrano A, et al. Respiratory syncytial virus infection in adults: Differences with influenza. *Enfermedades Infecc Microbiol Clin Engl Ed* 2024;42:62–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eimce.2022.12.013>.
 72. Ruiz-Galiana J, De Lucas Ramos P, García-Botella A, García-Lledó A, Gómez-Pavón J, González Del Castillo J, et al. Persistence and viability of SARS-CoV-2 in primary infection and reinfections. *Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter* 2022;35:1–6. Available from: <https://doi.org/10.37201/req/129.2021>.
 73. Rojo-Alba S, Martínez ZP, González-Alba JM, Boga JA, Varela CO, Álvarez MAA, et al. Respiratory syncytial virus incidence and typing in the last six seasons in the north of Spain (Asturias). Genetic characterization during the SARS-CoV-2 pandemic. *J Med Virol* 2024;96:e29499. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.29499>.
 74. March Rosselló GA, Eiros Bouza JM. Infección viral respiratoria nosocomial. *An Sist Sanit Navar* 2014;37:265–79. Available from: <https://doi.org/10.4321/S1137-66272014000200010>.
 75. Korsten K, Adriaenssens N, Coenen S, Butler CC, Pirçon JY, Verheij TJM, et al. Contact With Young Children Increases the Risk of Respiratory Infection in Older Adults in Europe-the RESCEU Study. *J Infect Dis* 2022;226:S79–86. Available from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab519>.
 76. Ministerio de Sanidad. Dirección General de Salud Pública. Vacunación frente al virus respiratorio sincitial (VRS) en personas adultas con mayor riesgo de enfermedad grave. Informe técnico. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024. Available from: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/VRS_adultos.pdf
 77. Puma Olguin TC, Mazagatos C, Galindo-Carretero S, Vega-Piris L, Lozano-Álvarez M, Pérez-Gimeno G, et al. Epidemiología y carga de enfermedad por VRS en España. SiVIRA, temporadas 2021-22 y 2022-23. *Bol Epidemiológico Sem* 2024;32:21–35. Available from: <https://doi.org/10.4321/s2173-92772024000100003>.
 78. Li Y, Kulkarni D, Begier E, Wahi-Singh P, Wahi-Singh B, Gessner B, et al. Adjusting for Case Under-Ascertainment in Estimating RSV Hospitalisation Burden of Older Adults in High-Income Countries: a Systematic Review and Modelling Study. *Infect Dis Ther* 2023;12:1137–49. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00792-3>.
 79. Dallagiacomia G, Arthur Rhedin S, Odone A, Alfvén T. A comparative analysis of non-pharmaceutical interventions for preventing the respiratory syncytial virus in 30 European countries. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992 2024;113:1388–95. Available from: <https://doi.org/10.1111/apa.17199>.
 80. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV) in Older Adults. Atlanta: CDC; 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/rsv/older-adults/index.html>
 81. Gutierrez-Rodriguez J, Rodríguez-Salazar J, Tarazona-Santabalbina FJ. Update on vaccines against respiratory syncytial virus (RSV): A narrative review. *Rev Esp Geriatria Gerontol* 2025;60:101630. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2025.101630>.
 82. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG). Documento de posicionamiento multisocietario de vacunación frente al VRS en el adulto. Madrid: SEMG; 2024. Available from: <https://www.semg.es/index.php/consensos-guias-y-protocolos/440-posicionamiento-multisocietario-vacunacion-vrs-adulto>
 83. Hutton DW, Prosser LA, Rose AM, Mercon K, Ortega-Sanchez IR, Leidner AJ, et al. Cost-effectiveness of vaccinating adults aged 60 years and older against respiratory syncytial virus. *Vaccine* 2024;42:126294. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.126294>.
 84. Moghadas SM, Shoukat A, Bawden CE, Langley JM, Singer BH, Fitzpatrick MC, et al. Cost-effectiveness of Prefusion F Protein-based Vaccines Against Respiratory Syncytial Virus Disease for Older Adults in the United States. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2024;78:1328–35. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciad658>.
 85. Gutierrez-Rodriguez J, Rodríguez-Salazar J, Tarazona-Santabalbina FJ. Update on vaccines against respiratory syncytial virus (RSV): A narrative review. *Rev Esp Geriatria Gerontol* 2025;60:101630. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2025.101630>.
 86. Williams SE, Gessner B, Begier E, Aliabadi N, Ilangovan K, Jodar L, et al. Is a Consensus Case Definition for Viral Associated Lower Respiratory Tract Disease (LRTD) in Clinical Trials Possible? *Infect Dis Ther* 2025;14:1–11. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40121-024-01087-x>.
 87. European Medicines Agency (EMA). First RSV vaccine to protect infants up to 6 months of age and older adults. Amsterdam: EMA; 2023. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-rsv-vaccine-protect-infants-6-months-age-and-older-adults>
 88. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med* 2023;388:1465–77. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213836>.
 89. Payne AB, Watts JA, Mitchell PK, Dascomb K, Irving SA, Klein NP, et al. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine effectiveness against RSV-associated hospitalisations and emergency department encounters among adults aged 60 years and older in the USA, October, 2023, to March, 2024: a test-negative design analysis. *Lancet Lond Engl* 2024;404:1547–59. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01738-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01738-0).
 90. Surie D, Self WH, Zhu Y, Yuengling KA, Johnson CA, Grijalva CG, et al. RSV Vaccine Effectiveness Against Hospitalization Among US Adults 60 Years and Older. *JAMA* 2024;332:1105–7. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.15775>.
 91. Tartof SY, Aliabadi N, Goodwin G, Slezak J, Hong V, Ackerson B, et al. Estimated Vaccine Effectiveness for Respiratory Syncytial Virus-Related Lower Respiratory Tract Disease.

- JAMA Netw Open 2024;7:e2450832. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.50832>.
92. Bajema KL, Yan L, Li Y, Argraves S, Rajeevan N, Fox A, et al. Respiratory syncytial virus vaccine effectiveness among US veterans, September, 2023 to March, 2024: a target trial emulation study. *Lancet Infect Dis* 2025;0. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00796-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00796-5).
 93. Branche AR. Real-world effectiveness studies of the benefit of RSV vaccines. *The Lancet* 2024;404:1498–500. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02150-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02150-0).
 94. Hameed SS, Robertson C, Morrison K, McQueenie R, McMenamin J, Ghebrehewet S, et al. Early evidence of RSV vaccination impact on hospitalisation rates of older people in Scotland. *Lancet Infect Dis* 2025;25:256–8. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00064-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00064-7).
 95. Leroux-Roels I, Davis MG, Steenackers K, Essink B, Vandermeulen C, Fogarty C, et al. Safety and Immunogenicity of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F (RSVPreF3) Candidate Vaccine in Older Adults: Phase 1/2 Randomized Clinical Trial. *J Infect Dis* 2023;227:761–72. Available from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac327>.
 96. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Arexvy polvo y suspensión para suspensión inyectable. Madrid: AEMPS; 2024. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1231740001/FT_1231740001.html
 97. Chandler R, Montenegro N, Llorach C, Aguirre LN, Germain S, Kuriyakose SO, et al. Immunogenicity, Reactogenicity, and Safety of AS01E-Adjuvanted RSV Prefusion F Protein-based Candidate Vaccine (RSVPreF3 OA) When Co-administered With a Seasonal Quadrivalent Influenza Vaccine in Older Adults: Results of a Phase 3, Open-Label, Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2024:ciad786. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciad786>.
 98. Wilson E, Goswami J, Baqui AH, Doreski PA, Perez-Marc G, Zaman K, et al. Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med* 2023;389:2233–44. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307079>.
 99. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de mRESVIA dispersión inyectable en jeringa precargada. Madrid: AEMPS; 2024. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1241849001/FT_1241849001.html
 100. Alfano F, Bigoni T, Caggiano FP, Papi A. Respiratory Syncytial Virus Infection in Older Adults: An Update. *Drugs Aging* 2024;41:487–505. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40266-024-01118-9>.
 101. Martínez-Peromingo J, Serra-Rexach JA. Long-Term Care Facilities and the COVID-19 Pandemic: Lessons Learned in Madrid. *J Am Geriatr Soc* 2020;68:1920–2. Available from: <https://doi.org/10.1111/jgs.16665>.
 102. Sepulveda ER, Stall NM, Sinha SK. A Comparison of COVID-19 Mortality Rates Among Long-Term Care Residents in 12 OECD Countries. *J Am Med Dir Assoc* 2020;21:1572-1574.e3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.08.039>.
 103. Aalto UL, Pitkälä KH, Andersen-Ranberg K, Bonin-Guillaume S, Cruz-Jentoft AJ, Eriksdotter M, et al. COVID-19 pandemic and mortality in nursing homes across USA and Europe up to October 2021. *Eur Geriatr Med* 2022;13:705–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s41999-022-00637-1>.
 104. Centro Nacional de Epidemiología (CNE), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Vigilancia de COVID-19 durante la pandemia. Madrid: ISCIII; 2023. Available from: <https://cne.isciii.es/covid-19-pandemia>
 105. Casas-Deza D, Bernal-Monterde V, Aranda-Alonso AN, Montil-Miguel E, Julián-Gomara AB, Letona-Giménez L, et al. Age-related mortality in 61,993 confirmed COVID-19 cases over three epidemic waves in Aragon, Spain. Implications for vaccination programmes. *PloS One* 2021;16:e0261061. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261061>.
 106. Byrd W, Salcher-Konrad M, Smith S, Comas-Herrera A. What Long-Term Care Interventions and Policy Measures Have Been Studied During the Covid-19 Pandemic? Findings from a Rapid Mapping Review of the Scientific Evidence Published During 2020. *J Long-Term Care* 2021;0. Available from: <https://doi.org/10.31389/jltc.97>.
 107. Verelst F, Kuylen E, Beutels P. Indications for healthcare surge capacity in European countries facing an exponential increase in coronavirus disease (COVID-19) cases, March 2020. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull* 2020;25:2000323. Available from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.13.2000323>.
 108. Mas Romero M, Avendaño Céspedes A, Tabernero Sahuquillo MT, Cortés Zamora EB, Gómez Ballesteros C, Sánchez-Flor Alfaro V, et al. COVID-19 outbreak in long-term care facilities from Spain. Many lessons to learn. *PloS One* 2020;15:e0241030. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241030>.
 109. Pérez-Rodríguez P, Díaz de Bustamante M, Aparicio Mollá S, Arenas MC, Jiménez-Armero S, Lacosta Esclapez P, et al. Functional, cognitive, and nutritional decline in 435 elderly nursing home residents after the first wave of the COVID-19 pandemic. *Eur Geriatr Med* 2021;12(6):1137–45. Available from: <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00524-1>.
 110. García-Cabrera L, Pérez-Abascal N, Montero-Errasquín B, Rexach Cano L, Mateos-Nozal J, Cruz-Jentoft A. Characteristics, hospital referrals and 60-day mortality of older patients living in nursing homes with COVID-19 assessed by a liaison geriatric team during the first wave: a research article. *BMC Geriatr* 2021;21:610. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02565-4>.
 111. Monge S, Olmedo C, Alejos B, Lapeña MF, Sierra MJ, Limia A, et al. Direct and Indirect Effectiveness of mRNA Vaccination against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Long-Term Care Facilities, Spain. *Emerg Infect Dis* 2021;27:2595–603. Available from: <https://doi.org/10.3201/eid2710.211184>.
 112. Ministerio de Sanidad. Informe ejecutivo del Plan de Vacunación frente a la COVID-19 en España. Resultados alcanzados. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024. Available from: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/COVID19/docs/Informe_Ejecutivo_Vacunacion_COVID19_2024.pdf
 113. Monge S, Olmedo C, Alejos B, Lapeña MF, Sierra MJ, Limia A, et al. Direct and Indirect Effectiveness of mRNA Vaccination against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Long-Term Care Facilities, Spain. *Emerg Infect Dis* 2021;27:2595–603. Available from: <https://doi.org/10.3201/eid2710.211184>.
 114. Mazagatos C, Monge S, Olmedo C, Vega L, Gallego P, Martín-Merino E, et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infections and

- COVID-19 hospitalisations and deaths in elderly long-term care facility residents, Spain, weeks 53 2020 to 13 2021. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull* 2021;26:2100452. Available from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100452>.
115. Prasad N, Derado G, Nanduri SA, Reses HE, Dubendris H, Wong E, et al. Effectiveness of a COVID-19 Additional Primary or Booster Vaccine Dose in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Nursing Home Residents During Widespread Circulation of the Omicron Variant - United States, February 14-March 27, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:633-7. Available from: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7118a4>.
 116. McGarry BE, Gandhi AD, Barnett ML. Covid-19 Surveillance Testing and Resident Outcomes in Nursing Homes. *N Engl J Med* 2023;388:1101-10. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2210063>.
 117. Mbalayen F, Dutheliet-de-Lamothe V, Letty A, Le Bruchec S, Pondjikli M, Berrut G, et al. The COVID-19 Pandemic and Responses in Nursing Homes: A Cross-Sectional Study in Four European Countries. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:15290. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph192215290>.
 118. Wiemken TL, Khan F, Puzniak L, Yang W, Simmering J, Polgreen P, et al. Seasonal trends in COVID-19 cases, hospitalizations, and mortality in the United States and Europe. *Sci Rep* 2023;13:3886. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-31057-1>.
 119. Silk BJ, Scobie HM, Duck WM, Palmer T, Ahmad FB, Binder AM, et al. COVID-19 Surveillance After Expiration of the Public Health Emergency Declaration - United States, May 11, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:523-8. Available from: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7219e1>.
 120. Faggiano F, Rossi MA, Cena T, Milano F, Barale A, Ristagno Q, et al. An Outbreak of COVID-19 among mRNA-Vaccinated Nursing Home Residents. *Vaccines* 2021;9:859. Available from: <https://doi.org/10.3390/vaccines9080859>.
 121. Westhölter D, Taube C. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Outbreak in a Long-term Care Facility After Vaccination With BNT162b2. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2021;73:2147-8. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab299>.
 122. Centro Nacional de Epidemiología (CNE), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios. Madrid: ISCIII; 2024. Available from: <https://cne.isciii.es/servicios/enfermedades-transmisibles/enfermedades-a-z/gripe-covid-19-y-otros-virus-respiratorios>
 123. Organización Mundial de la Salud (OMS). COVID-19 hospitalizations | WHO COVID-19 dashboard. Ginebra: OMS; 2024. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/hospitalizations>
 124. Grupo Vigencia. Declaración en favor de un necesario cambio en el modelo de cuidados de larga duración en España. Grupo Vigencia; 2020. Available from: <https://grupovigencia.org/declaracion-en-favor-de-un-necesario-cambio-en-el-modelo-de-cuidados-de-larga-duracion-en-espana/>
 125. Organización Mundial de la Salud (OMS). Ending the COVID-19 emergency and transitioning from emergency phase to longer-term disease management: guidance on calibrating the response, 4 September 2023. Ginebra: OMS; 2023. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WHE-SPP-2023.2>
 126. Organización Mundial de la Salud (OMS). From emergency response to long-term COVID-19 disease management: sustaining gains made during the COVID-19 pandemic. Ginebra: OMS; 2023. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WHE-SPP-2023.1>
 127. Dyer AH, Fallon A, Noonan C, Dolphin H, O'Farrelly C, Bourke NM, et al. Managing the Impact of COVID-19 in Nursing Homes and Long-Term Care Facilities: An Update. *J Am Med Dir Assoc* 2022;23:1590-602. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2022.06.028>.
 128. Martínez-Payá M, Carrillo I, Guilabert M. Lessons Learned from the COVID-19 Pandemic in Nursing Homes: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:16919. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph192416919>.
 129. Montoya A, Jenq G, Mills JP, Beal J, Diviney Chun E, Newton D, et al. Partnering with Local Hospitals and Public Health to Manage COVID-19 Outbreaks in Nursing Homes. *J Am Geriatr Soc* 2021;69:30-6. Available from: <https://doi.org/10.1111/jgs.16869>.
 130. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Vacunación frente a COVID-19 en la Comunidad de Madrid. Temporada 2024-2025. Madrid: Consejería de Sanidad; 2024. Available from: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/informe_epidemiologico_semanal.pdf
 131. Ministerio de Sanidad. Guía técnica: Comirnaty Omicron JN.1 30 µg. Vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer-BioNTech. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024. Available from: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevenccion/vacunaciones/covid19/Guias_Tecnicas/docs/Guia_Tecnica_COMIRNATY_JN.1_30_mcg_13agosto2024.pdf
 132. Monge S, Olmedo C, Alejos B, Lapeña MF, Sierra MJ, Limia A, et al. Direct and Indirect Effectiveness of mRNA Vaccination against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Long-Term Care Facilities, Spain. *Emerg Infect Dis* 2021;27:2595-603. Available from: <https://doi.org/10.3201/eid2710.211184>.
 133. Pilishvili T, Gierke R, Fleming-Dutra KE, Farrar JL, Mohr NM, Talan DA, et al. Effectiveness of mRNA Covid-19 Vaccine among U.S. Health Care Personnel. *N Engl J Med* 2021;385:e90. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2106599>.
 134. Mena G, Blanco B, Casas I, Huertas A, Sánchez M-A, Auñón M, et al. Attitudes of Spanish hospital staff towards COVID-19 vaccination and vaccination rates. *PLoS One* 2021;16:e0257002. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257002>.
 135. Mosteiro-Miguéns DG, Roca DDB, Domínguez-Martís EM, Vieito-Pérez N, Álvarez-Padín P, Novío S. Attitudes and Intentions toward COVID-19 Vaccination among Spanish Adults: A Descriptive Cross-Sectional Study. *Vaccines* 2021;9:1135. Available from: <https://doi.org/10.3390/vaccines9101135>.
 136. Beca-Martínez MT, Romay-Barja M, Falcón-Romero M, Rodríguez-Blázquez C, Benito-Llanes A, Forjaz MJ. Compliance with the main preventive measures of COVID-19 in Spain: The role of knowledge, attitudes, practices, and risk perception. *Transbound Emerg Dis* 2022;69:e871-82. Available from: <https://doi.org/10.1111/tbed.14364>.
 137. Zachreson C, Tobin R, Walker C, Conway E, Shearer FM, McVernon J, et al. A model-based assessment of social isolation practices for COVID-19 outbreak response in residential care facilities. *BMC Infect Dis* 2024;24:880.

- Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09788-x>.
138. Exquis N, Dionisi B, Samer CF, Rollason V, Curtin F, Zekry D, et al. Antiviral Use in Mild-to-Moderate SARS-CoV-2 Infections during the Omicron Wave in Geriatric Patients. *Viruses* 2024;16:864. Available from: <https://doi.org/10.3390/v16060864>.
 139. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Criterios para valorar la administración de las nuevas alternativas terapéuticas antivirales frente a la infección por SARS-CoV-2. Madrid: AEMPS; 2022. Available from: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/acceso-a-medicamentos-en-situaciones-especiales/criterios-para-valorar-la-administracion-de-las-nuevas-alternativas-terapeuticas-antivirales-frente-a-la-infeccion-por-sars-cov-2/>
 140. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Buscador de medicamentos autorizados. Ámsterdam: EMA; 2023. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/search>
 141. Werbel WA, Weld ED, Advani SD, Patel PK, Sundaram ME, Phadke VK. Your Outpatient has Coronavirus Disease 2019: What Are the Treatment Options in the Current Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Variant Climate? *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2023;77:32–7. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciad178>.
 142. Tsai Y-W, Wu J-Y, Liu T-H, Chuang M-H, Hsu W-H, Huang P-Y, et al. Clinical effectiveness of oral antiviral agents in older patients with COVID-19 based on real-world data. *J Med Virol* 2023;95:e28869. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.28869>.
 143. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica: Paxlovid 150 mg + 100 mg comprimidos recubiertos con película. Madrid: AEMPS; 2024. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221625001/FT_1221625001.html
 144. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med* 2022;386:1397–408. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2118542>.
 145. Margalit I, Tiseo G, Ripa M, Borghi V, Green H, Prendki V, et al. Real-life experience with remdesivir for treatment of COVID-19 among older adults: a multicentre retrospective study. *J Antimicrob Chemother* 2023;78:1505–9. Available from: <https://doi.org/10.1093/jac/dkad118>.
 146. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica: Veklury 100 mg concentrado para solución para perfusión. Madrid: AEMPS; 2024. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201459001/ft_1201459001.html
 147. Conrad A, Valour F, Vanhems P. Burden of influenza in the elderly: a narrative review. *Curr Opin Infect Dis* 2023;36:296–302. Available from: <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000931>.
 148. Rosero CI, Gravenstein S, Saade EA. Influenza and Aging: Clinical Manifestations, Complications, and Treatment Approaches in Older Adults. *Drugs Aging* 2025;42:39–55. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40266-024-01169-y>.
 149. Sanz-Muñoz I, Arroyo-Hernantes I, Martín-Toribio A, Toquero-Asensio M, Sánchez-Martínez J, Rodríguez-Crespo C, et al. Disease burden of influenza in Spain: A five-season study (2015-2020). *Hum Vaccines Immunother* 2025;21:2440206. Available from: <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2440206>.
 150. Walker TA, Waite B, Thompson MG, McArthur C, Wong C, Baker MG, et al. Risk of Severe Influenza Among Adults With Chronic Medical Conditions. *J Infect Dis* 2020;221:183–90. Available from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz570>.
 151. Hoja informativa sobre la gripe estacional 2017. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/facts/factsheet> (accessed May 15, 2025).
 152. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Flu and people 65 years and older. Atlanta: CDC; 2025. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/65over.htm>
 153. Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. *Lancet Lond Engl* 2022;400:693–706. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00982-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00982-5).
 154. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). How flu spreads. Atlanta: CDC; 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/spread/index.html>
 155. Boktor SW, Hafner JW. Influenza. StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
 156. Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC). Ficha informativa sobre la gripe estacional. Estocolmo: ECDC; 2017. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/facts/factsheet>
 157. Organización Mundial de la Salud (OMS). Anuncio de las recomendaciones sobre la composición de la vacuna antigripal para la temporada gripal 2024-2025 en el hemisferio norte. Ginebra: OMS; 2024. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/23-02-2024-recommendations-announced-for-influenza-vaccine-composition-for-the-2024-2025-northern-hemisphere-influenza-season>
 158. Broberg EK, Vukovikj M, Svartström O, Hasibra I, Riess M, Melidou A, et al. Antigenic changes in influenza A(H3N2) driven by genetic evolution: Insights from virological surveillance, EU/EEA, week 40/2023 to week 9/2024. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull* 2024;29:2400395. Available from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.50.2400395>.
 159. Caini S, Alonso WJ, Séblain CE-G, Schellevis F, Paget J. The spatiotemporal characteristics of influenza A and B in the WHO European Region: can one define influenza transmission zones in Europe? *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull* 2017;22:30606. Available from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.35.30606>.
 160. Canelas-Fernández J, Mazagatos C, Delgado-Sanz C, Larrauri A. Influenza hospitalisations in Spain between the last influenza and COVID-19 pandemic (2009-2019). *Epidemiol Infect* 2023;151:e177. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0950268823001620>.
 161. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19. Temporada 2024-2025. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024. Available from: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/gripe_covid19/docs/RecomendacionesVacunacion_Gripe-Covid19.pdf
 162. Rose AM, Lucaccioni H, Marsh K, Kirsebom F, Whitaker H, Emborg H-D, et al. Interim 2024/25 influenza vaccine effectiveness: eight European studies, September 2024 to January 2025. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull* 2025;30:2500102. Available from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.7.2500102>.

163. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Prospecto: Fluad Tetra suspensión inyectable en jeringa precargada. Madrid: AEMPS; [sin fecha]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1201433001/P_1201433001.html
164. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Prospecto: Efluelda Tetra suspensión inyectable en jeringa precargada. Madrid: AEMPS; [sin fecha]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/85068/P_85068.html
165. Subdirección General de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Salud Pública. Vacunación frente a la Gripe estacional 2023-2024.
166. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19. Temporada 2024-2025. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024. Available from: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/gripe_covid19/docs/RecomendacionesVacunacion_Gripe-Covid19.pdf
167. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Información del producto: Tamiflu. Oseltamivir. Ámsterdam: EMA; 2024. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tamiflu-epar-product-information_es.pdf
168. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2019;68:e1–47. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy866>.
169. Temte JL, Checovich MM, Barlow S, Shult PA, Reisdorf E, Haupt TE, et al. Rapid Detection of Influenza Outbreaks in Long-Term Care Facilities Reduces Emergency Room Visits and Hospitalization: A Randomized Trial. *J Am Med Dir Assoc* 2023;24:1904–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2023.05.035>.
170. Gao Y, Guyatt G, Uyeki TM, Liu M, Chen Y, Zhao Y, et al. Antivirals for treatment of severe influenza: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Lond Engl* 2024;404:753–63. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01307-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01307-2).
171. Gao Y, Zhao Y, Liu M, Luo S, Chen Y, Chen X, et al. Antiviral Medications for Treatment of Nonsevere Influenza: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *JAMA Intern Med* 2025;185:293–301. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.7193>.
172. Morris SE, Zipfel CM, Peer K, Madewell ZJ, Brenner S, Garg S, et al. Modeling the Impacts of Antiviral Prophylaxis Strategies in Mitigating Seasonal Influenza Outbreaks in Nursing Homes. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2024;78:1336–44. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciad764>.
173. Zhao Y, Gao Y, Guyatt G, Uyeki TM, Liu P, Liu M, et al. Antivirals for post-exposure prophylaxis of influenza: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Lond Engl* 2024;404:764–72. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01357-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01357-6).