



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD

MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Hospitalización por Virus Respiratorio Sincitial en población adulta. Estudio de Cohortes retrospectivo.

Alumno: Mayarí Isabel Tortosa González

Tutor: José Manuel Ramos Rincón

Curso: 2023-2024

Contenido

| | |
|---|----|
| Resumen..... | 3 |
| Abstract..... | 3 |
| 1.INTRODUCCION | 4 |
| 2. JUSTIFICACIÓN | 8 |
| 3.HIPÓTESIS | 9 |
| 4. OBJETIVOS | 9 |
| 5. METODOLOGÍA..... | 10 |
| 5.1. Diseño del estudio | 10 |
| 5.2. Sujetos..... | 10 |
| 5.3. Variables del estudio | 11 |
| 5.4. Recogida de variables..... | 12 |
| 5.5 Análisis estadístico..... | 12 |
| 5.6. Declaración ética..... | 12 |
| 6.Resultados..... | 12 |
| 6.1. Características demográficas y clínicas de los pacientes ingresados por infección por VRS según la edad..... | 13 |
| 6.2. Factores de riesgo clínicos y analíticos de mortalidad en adultos de VRS..... | 15 |
| 6.3 Factores de riesgo clínicos y analíticos de mortalidad en adultos de VRS en menores de 80 años..... | 19 |
| 6.4. Factores de riesgo clínicos y analíticos de mortalidad en adultos de VRS mayores de 80 años..... | 21 |
| 7. Discusión | 25 |
| 8. Limitaciones..... | 26 |
| 9. Conclusiones | 26 |
| 10. Implicaciones Futuras | 27 |
| 11. Referencias..... | 27 |
| 12. ANEXOS | 29 |

Resumen

Introducción y objetivos: el virus respiratorio sincitial (VRS) es una causa significativa de morbimortalidad en lactantes, pacientes inmunosuprimidos y adultos mayores, pero también afecta a adultos en general, con una mortalidad entre 6% y 8%. Este estudio se centró en describir la hospitalización, epidemiología, comorbilidades, fragilidad y mortalidad de adultos hospitalizados por VRS, diferenciando entre mayores y menores de 80 años.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo en el Hospital General Universitario Dr. Balmis entre 2016 y 2023.

Resultados: se incluyeron 367 pacientes con infección confirmada por PCR. Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión y enfermedad pulmonar (43,3% cada una). El 52,6% de los pacientes presentaban algún grado de fragilidad, y la mortalidad intrahospitalaria fue del 6,5%. En el análisis multivariante, la sepsis y el uso de terapia de alto flujo se identificaron como factores de riesgo significativos para la mortalidad. En los menores de 80 años, la sepsis y la ventilación mecánica no invasiva fueron factores de riesgo, mientras que en los mayores de 80, la sepsis y la creatinina elevada destacaron como determinantes.

Conclusiones: al evaluar todos los pacientes, la sepsis fue el único factor de riesgo asociado con el fallecimiento.

Palabras clave: VRS, mortalidad, comorbilidades.

Abstract

Introduction and objectives: respiratory syncytial virus (RSV) is a significant cause of morbidity and mortality in infants, immunosuppressed patients and older adults, but it also affects adults in general, with a mortality between 6% and 8%. This study focused on describing the hospitalization, epidemiology, comorbidities, frailty and mortality of adults hospitalized for RSV, differentiating between those over and under 80 years of age.

Materials and methods: A retrospective cohort study was carried out at the Dr. Balmis General University Hospital between 2016 and 2023.

Results: 367 patients with infection confirmed by PCR were included. The most common comorbidities were hypertension and lung disease (43.3% each). 52.6% of patients had some

degree of frailty, and in-hospital mortality was 6.5%. In multivariate analysis, sepsis and use of high-flow therapy were identified as significant risk factors for mortality. In those under 80 years of age, sepsis and non-invasive mechanical ventilation were risk factors, while in those over 80, sepsis and elevated creatinine stood out as determinants.

Conclusions: when evaluating all patients, sepsis was the only risk factor associated with death.

Keywords: RSV, mortality, comorbidities.

1. INTRODUCCION

El virus respiratorio sincitial provoca una infección respiratoria clásicamente asociada a niños, aunque tras la pandemia por el SARS-CoV2 y con el envejecimiento y el aumento de las patologías crónicas en la población general el comportamiento de las infecciones virales parece estar modificándose.

El presente estudio se enfoca en analizar cómo ha evolucionado la presentación de esta infección en adultos, diferenciando entre los grupos etarios y explorando las comorbilidades asociadas, con el objetivo de mejorar el manejo clínico y los resultados en esta población.

Infección por VRS en adultos ingresados, epidemiología y factores de riesgo (2016-2023): relevancia en pacientes mayores

El virus respiratorio sincitial (VRS) es un virus perteneciente a la familia Pneumoviridae, género Orthopneumovirus, y es una de las causas más frecuentes infección respiratoria (1).

Es una infección estacional, con más contagios durante invierno en los países con climas templados, y causa importante de morbimortalidad en lactantes, pacientes inmunosuprimidos y adultos mayores. Sin embargo, también se ha identificado como una etiología común de infección respiratoria en adultos en general, pudiendo causar hasta un 12% de las infecciones respiratorias agudas que precisan atención médica (2).

El Virus Respiratorio Sincitial se estima que produjo 1.5 millones de infecciones respiratorias agudas en adultos en países industrializados en 2015, de los cuales un 14.5% necesitaron ingreso hospitalario (7). Se ha observado un promedio de días de ingreso de 3 a 6 días, hasta un tercio de los pacientes requieren ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos y hasta un 17% necesitan ventilación mecánica, con una mortalidad entre 6 y 8% (2).

El virus se transmite principalmente mediante gotas gruesas, al entrar en contacto directo con las mucosas o a través de autoinoculación al entrar en contacto con objetos en los que éstas permanezcan. Puede permanecer viable durante varias horas y se puede transmitir en un radio de 3 pies (1). Sin embargo, los estudios realizados para evaluar medidas para impedir los contagios han sido hechos al aplicar varias medidas a la vez, lo cual dificulta identificar qué medidas son realmente útiles. Las guías del Centro de Control de Enfermedades recomiendan precauciones de contacto y uso de mascarilla durante la infección, y prolongar estas precauciones en los pacientes inmunocomprometidos (3).

Al producirse la infección, el virus se replica en las células ciliares del epitelio respiratorio, destruyéndolas y permitiéndole al virus evadir la respuesta inmune al no estar expuesto a las células dendríticas, además de predisponer al huésped a sobreinfecciones bacterianas. La actividad de las células CD 8 citotóxicas y CD 4 es crucial para el aclaramiento del virus, de ahí que cualquier alteración en su función propicia infecciones complicadas. Las inmunoglobulinas anti-VRS disminuyen rápidamente con el tiempo, por lo que no proveen de una protección duradera contra la infección (1).

La infección raramente es asintomática en adultos, y puede presentarse con una variabilidad de síntomas que pueden ir desde un cuadro respiratorio leve hasta el distress respiratorio. Generalmente se presenta con síntomas del tracto respiratorio superior unos 3 a 5 días posteriores al contagio, pudiendo o no progresar a infección respiratoria baja con sibilantes, tos y disnea, con bronquitis, neumonía o exacerbaciones de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se presenta con menor frecuencia con fiebre que los casos de infección por influenza. Las coinfecciones son bastante comunes en esta patología, con hasta un 23% con coinfecciones bacterianas y un 21% de coinfecciones

virales, lo cual aumenta la severidad de la enfermedad y el riesgo de fallecimiento (4, 5).

En un estudio de cohortes prospectivo internacional realizado en Europa, se observó a personas mayores de 60 años que vivían en la comunidad durante dos temporadas de VRS. Los participantes completaron un diario de síntomas y se les realizó una PCR para detectar el virus. El estudio incluyó a 1040 participantes, de los cuales 36 contrajeron la infección por VRS. No se observó impacto en la fragilidad ni en el estado cardiopulmonar de los pacientes durante la infección. Ningún paciente requirió hospitalización ni falleció a causa de la infección, aunque un tercio de los casos necesitó valoración médica (8).

Las infecciones por VRS se han identificado como más graves en los pacientes inmunocomprometidos, particularmente en aquellos que han recibido trasplantes de médula ósea y de pulmón (aumentando el riesgo de rechazo del órgano y de muerte), aunque también hay datos que sugieren peor evolución en los pacientes en tratamiento con quimioterapia, linfomas y leucemias (1).

En un estudio prospectivo global en el que se analizaron a los adultos ingresados por infección respiratoria aguda durante 3 años, se identificó que un tercio de los pacientes que ingresaban por infección por VRS tenían EPOC o asma de base. Los pacientes con factores de riesgo (edad mayor a 65 años, enfermedad renal o cardíaca crónica, EPOC o asma) presentaban un tiempo de ingreso más prolongado y mayor proporción de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (8,1% con factores de riesgo y 7,7% sin factores de riesgo) (6).

Por otro lado, en un metaanálisis en el que determinaron como factores de alto riesgo el tener una edad mayor a 70 años y comorbilidades como inmunodeficiencias o enfermedad cardiopulmonar de base, identificaron mayor proporción de neumonías, fallo respiratorio y síndrome de distrés respiratorio del adulto en los pacientes con infección por VRS con estos factores de riesgo, frente a los que no los tenían. También observaron mayor proporción de necesidad de apoyo ventilatorio (10,68%) y mortalidad (13% en los pacientes con factores de riesgo y 1,6% en pacientes sin factores de riesgo) (7). Un estudio de cohortes que incluyó a todos los que consultaron en urgencias por VRS (227 pacientes) y tuvo como outcome primario la enfermedad que amenazaba la vida, definida por: el

ingreso en UCI, la necesidad de ventilación mecánica y la mortalidad intrahospitalaria. Un total de 34 pacientes (15%) fueron definidos como que tenían infección que amenazaba la vida. Realizaron una regresión logística en la que identificaron los FR de tenerla y asignaron un sistema de puntaje para cada ítem: infección respiratoria baja=4, infección respiratoria crónica=3, co-infección bacteriana=3 y fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ =2, con una sumatoria de 5 puntos diferenciando de infección peligrosa con una sensibilidad y especificidad del 82% y 72% respectivamente (9).

En cuanto a la fragilidad, no se observó diferencias en el curso de enfermedad en pacientes frágiles en un estudio de cohortes internacional (10). Sin embargo, en un estudio retrospectivo multicéntrico evidenciaron que los pacientes institucionalizados tenían un riesgo 4,43 veces mayor de tener una enfermedad por VRS grave, en comparación con aquellos que vivían en la comunidad (11).

Entre otros factores que se han identificado como factores de riesgo de progresión a neumonía viral destacan el uso de tabaco, el síndrome de Down, vivir a gran altitud y el desarrollo de linfopenia durante el curso de la infección. También se han identificado ciertos marcadores genéticos relacionados con polimorfismos de citoquinas que pueden predisponer a infecciones graves por Virus Sincitial Respiratorio (1).

Hay varios métodos para diagnosticar esta enfermedad, pero la reacción en cadena de polimerasa (PCR) de muestras nasofaríngeas es la que tiene mayor sensibilidad y especificidad. Los antígenos rápidos en los que se determinan enzimas por inmunoensayo tienen menor especificidad en niños y adultos mayores, debido a que estos pacientes tienen menores cargas virales, logrando apenas sensibilidades alrededor del 70% en pacientes menores de 20 años. A nivel de imagen, la radiografía y TAC pueden mostrar opacidades nodulares y en vidrio deslustrado (1). El tratamiento en adultos el principalmente de soporte, habiéndose aprobado el tratamiento antiviral con ribavirina en los casos de trasplantados de progenitores hematopoyéticos y de pulmón, y pudiendo utilizarse además inmunoglobulinas o palivizumab (anticuerpo monoclonal) en el caso de los trasplantados de progenitores hematopoyéticos, aunque no figura como recomendación específica en las guías europeas de enfermedades infecciosas. Estos datos provienen mayoritariamente de estudios observacionales en adultos, ya que los ensayos

clínicos han sido realizados en población pediátrica (1). Recientemente se ha comercializado una vacuna que según los datos de ensayo clínico logra una eficacia del 94,1% y del 71,7% para prevenir la infección respiratoria baja grave y la infección respiratoria por VRS, respectivamente, en personas mayores de 60 años (12). En los estudios postcomercialización se ha visto una eficacia general de 82,6% durante la primera temporada de VRS, y del 94,6% en participantes con al menos una comorbilidad de interés (13). Actualmente, existe además otra vacuna, bivalente, pendiente de aprobación por la Agencia Europea del Medicamento, con una eficacia reportada del 68,4% para la infección respiratoria aguda (14).

2. JUSTIFICACIÓN

La infección por VRS está bien caracterizada y estudiada en la población pediátrica. Sin embargo, no está tan bien documentada en la población adulta, a pesar de que es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Se trata de una infección con un espectro clínico que puede variar desde muy leve a muy grave. Por esta razón, resulta interesante estudiar los factores de riesgo que condicionan una peor evolución, especialmente considerando el hecho de que no hay directrices específicas para evitar su contagio, ni evidencia de calidad para su tratamiento en adultos.

Es interesante, además, considerar que hay evidencia conflictiva con respecto a si ciertas características sociodemográficas representan o no factor de riesgo de peor evolución. Por ejemplo, la fragilidad, ya que hay estudios en los que no identifican diferencias en el curso de la enfermedad, pero en otros evidencian peor evolución en el caso de pacientes institucionalizados. Debido a esto, resulta atractivo explorar otros aspectos sociodemográficos relacionados, como el grado de dependencia y comorbilidad, para tratar de identificar a los pacientes en riesgo de complicación.

Por todas estas razones, dado que no existe un tratamiento efectivo para la infección por VRS en adultos, es de vital importancia identificar factores de riesgo de mala evolución y conocer más a fondo el curso clínico de esta enfermedad, para poder valorar correctamente la necesidad de emplear estrategias de prevención (por ejemplo, aislamiento respiratorio) en los pacientes en riesgo, así como intensificar el seguimiento clínico de estos pacientes en caso de contagio.

Por otro lado, desde la pandemia por SARS-CoV2, hay una mayor conciencia entre sanitarios y pacientes sobre transmisión, prevención y diagnóstico de enfermedades respiratorias. Se tienen datos de las PCR realizadas desde el 2016 hasta el 2023, por lo que se puede revisar la evolución del comportamiento epidemiológico de la enfermedad desde los años previos a la pandemia. Esto permite dar un marco epidemiológico para analizar el comportamiento clínico de la enfermedad en los adultos ingresados por esta causa en los últimos años en el Hospital General Universitario Dr. Balmis.

3. HIPÓTESIS

Hipótesis epidemiológica: Desde el año 2016 al año 2023 han aumentado progresivamente las hospitalizaciones con determinaciones positivas de PCR de Virus Respiratorio Sincitial.

Hipótesis clínica: Los pacientes con comorbilidad alta según el índice de comorbilidad de Charlson, dependencia al menos moderada según la escala de Barthel o fragilidad según la escala de Rockwood tienen una peor evolución de la infección por Virus Respiratorio Sincitial que aquellos que no tienen ninguno de estos factores.

4. OBJETIVOS

Principal:

Describir la hospitalización, la epidemiología, comorbilidades, dependencia, la fragilidad y la mortalidad de los adultos que precisan ingreso hospitalario con infección por VRS diagnosticados por PCR de 2016 al 2023.

Específicos:

1. Evaluar la tendencia de los casos en adultos de VRS diagnosticados por PCR de 2016 al 2023.
2. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes ingresados por

infección por VRS según la edad de los pacientes.

3. Analizar los factores de riesgo clínicos y analíticos de mortalidad, según la edad de los pacientes (menores de 80 años y mayores de 80 años).

5. METODOLOGÍA

5.1. Diseño del estudio

Se diseña un estudio de cohortes retrospectivo de los pacientes ingresados debido a infección por VRS en el Hospital General Universitario Dr. Balmis entre los años 2016 y 2023. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, analíticas y de evolución de enfermedad, para intentar identificar factores de riesgo condicionantes de una peor evolución de la infección por VRS.

5.2. Sujetos

Para esto se solicitó al servicio de admisión los datos de los pacientes ingresados en el Hospital General Universitario Dr. Balmis entre los años 2016 y 2023 bajo el diagnóstico de infección por VRS.

Luego, se revisarán las historias clínicas para identificar a aquellos pacientes con confirmación microbiológica de la infección, por PCR positiva para VRS realizada en el mismo periodo.

Criterios de inclusión: edad mayor a 15 años y PCR positiva para VRS.

Se realizó un muestreo consecutivo eligiendo a todos los pacientes ingresados bajo el diagnóstico de VRS en Hospital General Universitario Dr. Balmis entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2023.

Tamaño muestral: Con una sensibilidad esperada del 80%, una ratio enfermos/no enfermos conocida de 8 (8 pacientes con comorbilidades: 1 paciente sin comorbilidades), un nivel de confianza del 95% el tamaño muestral calculado (por medio del programa Epidat) para la variable de mortalidad es de 279 pacientes. No se disponen de estudios previos que permitan calcular el tamaño muestral con respecto a las otras variables clínicas a considerar, la presencia o no de fragilidad ni dependencia como factor de riesgo.

5.3. Variables del estudio

- Sociodemográficas: sexo, edad, tabaquismo, consumo de alcohol.
- Comorbilidades: hipertensión arterial, diabetes mellitus con y sin daño a órgano diana, obesidad, anemia, antecedente de infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, demencia, enfermedad pulmonar (incluyendo enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, bronquiectasias, atelectasias, síndrome de apnea obstructiva del sueño y enfermedad intersticial), enfermedad del tejido conectivo, hepatopatía leve o moderada, úlcus péptico, hemiplejia, enfermedad renal crónica, cáncer con y sin metástasis, inmunosupresión, trasplante, infección por VIH, infección por VHC, linfoma y leucemia.
- Situación funcional: Escala de fragilidad clínica (EFC) de Rockwood, dependencia medida mediante puntuación del índice de Barthel y puntuación en el índice de comorbilidad de Charlson.
- Gravedad infección: insuficiencia respiratoria, sepsis, neumonía, fracaso renal agudo, rabdomiólisis, COVID, uso de ventilación mecánica no invasiva u oxigenoterapia de alto flujo e ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)
- Datos analíticos: creatinina, filtrado glomerular, sodio, potasio, ferritina, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina, leucocitos.
- Datos evolutivos: mortalidad por todas las causas.

Estos criterios de valoración se analizaron en la población general y se estratificaron por edad. La edad de corte considerada fue de 80 años porque varios estudios científicos han demostrado que las tasas de hospitalización y las tasas de mortalidad en pacientes con infección respiratoria de vías bajas son mayores en individuos de 80 años o más. (14).

Los datos analíticos se transformaron en variables categóricas, usando como puntos de corte por encima del p75 para las variables de creatinina, sodio, potasio, ferritina, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina y leucocitos, y por debajo del p25 para la variable del filtrado glomerular.

5.4. Recogida de variables

Se revisaron las historias clínicas electrónicas de los pacientes incluidos en el estudio mediante el sistema informático Orion Clinic® version11 (Conselleria de Sanitat Universal i Salut Publica, Comunidad Valenciana, España) y/o Abucasis® versión 0.06.01 (Conselleria de Sanitat Universal i Salut Publica, Comunitat Valenciana, España) para recoger las distintas variables. Se recogieron los datos en una base de datos de Microsoft Excel.

5.5 Análisis estadístico

Las diferencias entre grupos se analizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas y la prueba chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher para variables categóricas.

Se utilizó un análisis de regresión logística multivariable para identificar predictores independientes de muerte intrahospitalaria en la población global, así como en los grupos de edad < 80 años y ≥ 80 años. Las variables con un valor p inferior a 0,01 en el análisis crudo, junto con el sexo, se incluyeron como predictores del resultado (muerte intrahospitalaria) en el modelo de regresión logística multivariable. Para la selección de variables se empleó el método de selección por pasos con la prueba de razón de verosimilitud. Las asociaciones se expresaron como odds ratio (OR) ajustadas con intervalos de confianza (IC) del 95%. Los análisis se realizaron con IBM SPSS Statistics v25 (Armonk, NY).

5.6. Declaración ética

El proyecto fue aprobado por el comité ético del Hospital Universitario General Dr. Balmis (Hospital (PI2023/103). No se exigió el consentimiento informado por tratarse de un estudio retrospectivo en el que era imposible obtener el consentimiento informado de los pacientes.

Se obtuvo el Código de Investigación Responsable (COIR): TFM.MEL.JMRR.MITG.240725. (Anexo I)

6. Resultados

Ha habido un total de 367 adultos ingresados con infección por VRS entre 2016 y 2023.

Inicialmente sólo hubo 5 casos en el 2016, que han ido en aumento progresivamente (excepto en los años 2020 y 2021) hasta llegar a 138 casos en 2023. En los años 2016 y 2017 hubo más casos en mayores de 80 años, mientras que, en el resto de los años, exceptuando el 2020, hubo más casos en menores de 80 años.



VRS: Virus Respiratorio Sincitial.

6.1. Características demográficas y clínicas de los pacientes ingresados por infección por VRS según la edad.

La mayoría (215 58,6%) de los pacientes ingresados eran mujeres. Entre las comorbilidades más frecuentes se encontraron hipertensión y enfermedad pulmonar (con 160 pacientes, que representaban el 43,3% de la muestra cada una), siendo la hipertensión, la diabetes mellitus, la insuficiencia cardiaca crónica, la demencia y la enfermedad renal crónica más frecuentes en el grupo de mayores de 80 años, mientras que el tabaquismo, el cáncer y el cáncer metastásico, los trasplantes, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y la leucemia fueron más comunes en los menores de 80 años de edad.

En cuanto a la situación funcional, la mayoría (96 pacientes, que representaban el 61,1% de la muestra) de los mayores de 80 años eran dependientes, 192 pacientes (que representaban el 52,6% de la muestra total) tenían una fragilidad entre leve y grave, pero menos de un tercio del total (31,1%) tenía una puntuación en el índice de Charlson ≥ 7 puntos (aunque ésta era mayor en el grupo de pacientes mayores de 80 años).

Con respecto a la gravedad de la infección, se evidencia que 130 pacientes (35,4% del total) padecieron de insuficiencia respiratoria, 39 pacientes (10,7%) requirieron ventilación mecánica no invasiva y 42 pacientes (11,5%) precisaron oxigenoterapia de alto flujo, mientras que solo 10 pacientes (2,7% del total de la muestra) presentaron sepsis, sin observarse diferencias entre ninguno de los grupos etarios.

Entre los parámetros analíticos destaca elevación de creatinina en 92 pacientes (25,2% del total), leucocitos en 94 pacientes (26%) y proteína C reactiva (PCR) en 99 pacientes (27,6% del total) y caída del filtrado glomerular se observó en 99 pacientes (27,6%), sin diferencias entre los grupos de edad. Por último, hubo 24 casos de mortalidad intrahospitalaria los cuales representaron el 6,5% de la muestra.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes ingresados por infección por VRS según la edad.

| | Total (N=367) | <80 años (N=210) | ≥80 años (N=157) | P valor |
|----------------------------------|--------------------------|--------------------------------|-----------------------------|----------------|
| Sexo | | | | |
| Hombres | 152 (41,4) | 103 (49) | 49 (31,2) | 0,001 |
| Mujeres | 215 (58,6) | 107 (51) | 108 (68,8) | |
| Comorbilidades | | | | |
| Hipertensión | 160 (43,3) | 82 (39) | 78 (49,7) | 0,044 |
| Enfermedad pulmonar | 159 (43,3) | 96 (45,7) | 63 (40,1) | 0,290 |
| Enfermedad renal crónica | 139 (37,9) | 65 (31) | 74 (47,1) | 0,002 |
| Tabaco | 128 (34,9) | 99 (47,1) | 29 (18,5) | 0,000 |
| Anemia | 99 (27) | 57 (27,2) | 42 (26,8) | 0,687 |
| Insuficiencia cardíaca crónica | 99 (27) | 36 (17,1) | 63 (40,1) | 0,000 |
| Diabetes mellitus | 96 (26,2) | 46 (21,9) | 50 (31,8) | 0,041 |
| Diabetes mellitus + complicación | 33 (9) | 18 (8,6) | 15 (9,6) | 0,854 |
| Obesidad | 68 (18,5) | 42 (20) | 26 (16,6) | 0,419 |
| Cáncer | 59 (16,1) | 41 (19,5) | 18 (11,5) | 0,044 |
| Cáncer metastásico | 23 (6,3) | 19 (9) | 4 (2,5) | 0,015 |
| Alcoholismo | 16 (4,4) | 13 (6,2) | 3 (1,9) | 0,068 |
| Enfermedad cerebrovascular | 39 (10,6) | 17 (8,1) | 22 (14) | 0,086 |
| Cardiopatía isquémica | 36 (9,8) | 19 (9) | 17 (10,8) | 0,598 |
| Demencia | 33 (9) | 6 (2,9) | 27 (17,2) | 0,000 |
| Inmunodeprimido | 26 (7,1) | 21 (10) | 5 (3,2) | 0,13 |
| Trasplantado | 26 (7,1) | 26 (12,4) | 0 (0) | 0,000 |
| Úlcus | 22 (6) | 14 (6,7) | 8 (5,1) | 0,658 |
| Enfermedad tejido conectivo | 15 (4,1) | 7 (3,3) | 8 (5,1) | 0,433 |
| Leucemia | 13 (3,6) | 12 (5,7) | 1 (0,6) | 0,009 |
| Enfermedad venosa periférica | 13 (3,5) | 8 (3,8) | 5 (3,2) | 1,000 |

| | | | | |
|--|------------|------------|------------|-------|
| Hepatopatía | 9 (2,5) | 8 (3,8) | 1 (0,6) | 0,084 |
| VIH | 6 (1,6) | 6 (2,9) | 0 (0) | 0,04 |
| Linfoma | 5 (1,4) | 4 (1,9) | 1 (0,6) | 0,398 |
| VHC | 1 (0,3) | 1 (0,5) | 0 (0) | 1,000 |
| Situación Funcional | | | | |
| Dependencia | 160 (43,6) | 64 (30,5) | 96 (61,1) | 0,000 |
| Fragilidad | | | | |
| Ausente | 173 (47,4) | 130 (62,2) | 43 (27,6) | 0,000 |
| Leve-grave | 192 (52,6) | 79 (37,8) | 113 (72,4) | |
| Índice de Charlson ≥7 puntos | 114 (31,1) | 54 (25,7) | 60 (38,2) | 0,012 |
| Gravedad Infección | | | | |
| Neumonía | 62 (16,9) | 42 (20) | 20 (12,7) | 0,069 |
| Insuficiencia respiratoria | 130 (35,4) | 70 (33,3) | 60 (38,2) | 0,378 |
| Fracaso renal agudo | 77 (21) | 39 (18,6) | 38 (24,2) | 0,198 |
| Sepsis | 10 (2,7) | 5 (2,4) | 5 (3,2) | 0,75 |
| Rabdomiolisis | 2 (0,5) | 1 (0,5) | 1 (0,6) | 1,000 |
| Infección por COVID | 21 (5,7) | 10 (4,8) | 11 (7) | 0,373 |
| VMNI | 39 (10,7) | 20 (9,6) | 19 (12,2) | 0,494 |
| Terapia alto flujo | 42 (11,5) | 20 (9,6) | 22 (14,1) | 0,189 |
| Ingreso en UCI | 11 (3) | 11 (5,2) | 0 (0) | 0,003 |
| Parámetros Analíticos | | | | |
| Creatinina >1,4mg/dL ^a | 92 (25,2) | 49 (23,4) | 43 (27,6) | 0,395 |
| Filtrado glomerular <38mL/min/m ^{2b} | 91 (24,9) | 44 (21,1) | 47 (30,1) | 0,051 |
| Sodio >140mmol/dL ^c | 75 (20,5) | 40 (19,1) | 35 (22,4) | 0,513 |
| Potasio >4,6 mmol/dL ^d | 81 (22,6) | 37 (18,1) | 44 (28,4) | 0,03 |
| Ferritina >490mg/dL ^e | 30 (24,4) | 21 (31,8) | 9 (15,8) | 0,057 |
| Procalcitonina >0,4 mg/dL ^f | 57 (24,6) | 32 (23,9) | 25 (25,5) | 0,877 |
| Leucocitos >13×10 ⁹ por L ^g | 94 (26) | 55 (26,6) | 39 (25,2) | 0,809 |
| PCR >13.000mg/dL ^h | 99 (27,6) | 55 (26,8) | 44 (28,6) | 0,722 |
| Evolución | | | | |
| Mortalidad hospitalaria | 24 (6,5) | 10 (4,8) | 14 (8,9) | 0,136 |

VIH: virus inmunodeficiencia humana, VHC: virus hepatitis C, VMNI: ventilación mecánica no invasiva, PCR: proteína C reactiva.

^aDisponible en 365 pacientes

^bDisponible en 365 pacientes

^cDisponible en 365 pacientes

^dDisponible en 359 pacientes

^eDisponible en 123 pacientes

^fDisponible en 232 pacientes

^gDisponible en 362 pacientes

^hDisponible en 359 pacientes

6.2. Factores de riesgo clínicos y analíticos de mortalidad en adultos de VRS

En cuanto al análisis general de factores de riesgo de mortalidad en adultos por VRS, se

observa con respecto a la situación funcional que destacan la dependencia, ya que su presencia confiere una OR de 3,39 y la fragilidad con una OR de 2,70. Por otro lado, la infección grave, con sepsis, otorga una OR de 28,25, el uso de ventilación mecánica no invasiva una OR de 3,30 y el uso de terapia de alto flujo una OR de 3,83. Las variables analíticas en las que se observó que aumentó la mortalidad en este estudio fueron la creatinina elevada con una OR de 2,43, el filtrado glomerular disminuido con una OR de 3,00, leucocitos elevados con una OR de 2,54 y una PCR elevada con una OR de 2,58. No se consideró la elevación de la ferritina a pesar de alcanzar valores de significación estadística debido a que el número de valores perdidos representó más del 10%. Al realizar el análisis multivariante ajustando por sexo, sólo permanecen significativas la OR de la sepsis con un 35,28 y el uso de terapia de alto flujo, con una OR de 4,01.

Tabla 2. Factores de riesgo clínicos y analíticos de mortalidad en adultos de VRS.

| Total | | | | | |
|---|----------------|--------------------|----------------|---------------------|----------------|
| | % (n/N) | OR (IC 95%) | P valor | ORa (IC 95%) | P valor |
| Sexo | | | | | |
| Hombres | 7,2 (11/152) | 1 | | | |
| Mujeres | 6 (13/215) | 0,82 (0,35-1,89) | 0,673 | 1,04 (0,14-1,44) | 1,042 |
| Comorbilidades | | | | | |
| Hipertensión | | | | | |
| No | 8,2 (17/207) | 1 | | - | - |
| Sí | 4,4 (7/160) | 1,87 (0,79-4,41) | 0,201 | - | - |
| Enfermedad pulmonar | | | | | |
| No | 6,3 (13/208) | 1 | | - | - |
| Sí | 6,9 (11/159) | 1,11 (0,48-2,55) | 0,833 | - | - |
| Enfermedad renal crónica | | | | | |
| No | 7 (16/228) | 1 | | - | - |
| Sí | 5,8 (8/138) | 0,8 (0,33-1,94) | 0,828 | - | - |
| Tabaco | | | | | |
| No | 7,5 (18/239) | 1 | | - | - |
| Sí | 4,7 (6/128) | 0,6 (0,23-1,56) | 0,378 | - | - |
| Anemia | | | | | |
| No | 6,7 (18/268) | 1 | | - | - |
| Sí | 6,1 (6/99) | 0,89 (0,34-2,32) | 1,00 | - | - |
| Insuficiencia cardiaca crónica | | | | | |
| No | 5,6 (15/268) | 1 | | - | - |
| Sí | 9,1 (9/99) | 1,68 (0,71-3,98) | 0,239 | - | - |
| Diabetes mellitus | | | | | |
| No | 6,6 (18/271) | 1 | | - | - |
| Sí | 6,3 (6/96) | 0,93 (0,36-2,43) | 1,000 | - | - |
| Diabetes mellitus + complicación | | | | | |
| No | 6 (20/334) | 1 | | - | - |
| Sí | 12,1 (4/33) | 2,16 (0,69-6,76) | 0,255 | - | - |
| Obesidad | | | | | |

| | | | | | |
|-------------------------------------|---------------|-------------------|--------------|---|---|
| No | 7 (21/299) | 1 | 0,59 | - | - |
| Sí | 4,4 (3/68) | 0,61 (1,77-2,11) | | - | |
| Cáncer | | | | | |
| No | 5,5 (17/308) | 1 | 0,084 | - | - |
| Sí | 11,9 (7/59) | 2,3 (0,91-5,83) | | - | |
| Cáncer metastásico | | | | | |
| No | 5,8 (20/344) | 1 | 0,054 | - | - |
| Sí | 17,4 (4/23) | 3,41 (1,06-10,97) | | - | |
| Alcoholismo | | | | | |
| No | 6 (21/351) | 1 | 0,078 | - | - |
| Sí | 18,8 (3/16) | 3,62 (0,95-13,72) | | - | |
| Enfermedad cerebrovascular | | | | | |
| No | 5,8 (19/328) | 1 | 0,158 | - | - |
| Sí | 12,8 (5/39) | 2,39 (0,84-6,81) | | - | |
| Cardiopatía isquémica | | | | | |
| No | 7,3 (24/331) | 1 | 0,15 | - | - |
| Sí | 0 (0/36) | 0,92 (0,9-0,95) | | - | |
| Demencia | | | | | |
| No | 6,3 (21/334) | 1 | 0,465 | - | - |
| Sí | 9,1 (3/33) | 1,49 (0,42-5,28) | | - | |
| Inmunodeprimido | | | | | |
| No | 7 (24/341) | 1 | 0,398 | - | - |
| Sí | 0 (0/26) | NC | | - | |
| Trasplantado | | | | | |
| No | 7 (24/341) | 1 | 0,398 | - | - |
| Sí | 0 (0/26) | NC | | - | |
| Úlcus | | | | | |
| No | 6,4 (22/345) | 1 | 0,646 | - | - |
| Sí | 9,1 (2/22) | 1,46 (0,32-6,68) | | - | |
| Enfermedad tejido conectivo | | | | | |
| No | 6,8 (24/352) | 1 | 0,611 | - | - |
| Sí | 0 (0/15) | 0,93 (0,90-0,05) | | - | |
| Leucemia | | | | | |
| No | 6,3 (22/352) | 1 | 0,577 | - | - |
| Sí | 7,7 (1/13) | 1,25 (0,15-10,05) | | - | |
| Enfermedad venosa periférica | | | | | |
| No | 6,8 (24/354) | 1 | 1,00 | - | - |
| Sí | 0 (0/13) | 0,93 (0,9-0,95) | | - | |
| Hepatopatía | | | | | |
| No | 6,7 (24/358) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/9) | NC | | - | |
| VIH | | | | | |
| No | 6,6 (24/361) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/6) | NC | | - | |
| Linfoma | | | | | |
| No | 6,1 (22/360) | 1 | 0,279 | - | - |
| Sí | 20 (1/5) | 3,84 (0,41-35,83) | | - | |
| VHC | | | | | |
| No | 6,6 (24/366) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/1) | NC | | - | |
| Situación Funcional | | | | | |
| Dependencia | | | | | |
| No | 3,4 (7/207) | 1 | | 1 | - |
| Sí | 10,6 (17/160) | 3,39 (1,37-8,40) | 0,009 | - | |
| Fragilidad | | | | | |
| Ausente | 3,5 (6/173) | 1 | | | |

| | | | | | |
|--|--------------|---------------------|--------------|---------------------|--------------|
| Leve-grave | 8,9 (17/192) | 2,70 (1,04-7,02) | 0,050 | 1,17 (0,33-4,08) | 0,802 |
| Índice de Charlson ≥ 7 puntos | | | | | |
| No | 5,1 (13/253) | 1 | 0,114 | | |
| Sí | 9,6 (11/114) | 1,97 (0,85-4,54) | | 2,08 (0,72-5,98) | 0,173 |
| Gravedad Infección | | | | | |
| Neumonía | | | | | |
| No | 6,9 (21/305) | 1 | 0,779 | - | - |
| Sí | 4,8 (3/62) | 0,68 (0,19-2,38) | | - | |
| Insuficiencia respiratoria | | | | | |
| No | 5,5 (13/237) | 1 | 0,776 | - | - |
| Sí | 8,5 (11/130) | 1,59 (0,69-3,66) | | - | |
| Fracaso renal agudo | | | | | |
| No | 5,9 (17/290) | 1 | 0,305 | - | - |
| Sí | 9,1 (7/77) | 1,6 (0,64-4,02) | | - | |
| Sepsis | | | | | |
| No | 5 (18/357) | 1 | 0,000 | | |
| Sí | 60 (6/10) | 28,25 (7,31-109,08) | | 35,28 (6,63-187,69) | 0,000 |
| Rabdomiolisis | | | | | |
| No | 6,6 (24/365) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/2) | NC | | - | |
| Infección por COVID | | | | | |
| No | 6,6 (23/346) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 4,8 (1/21) | 0,70 (0,09-5,46) | | - | |
| VMNI | | | | | |
| No | 5,2 (17/326) | 1 | | | |
| Sí | 15,4 (6/39) | 3,30 (1,21-8,96) | 0,026 | 2,76 (0,79-9,60) | 0,110 |
| Terapia alto flujo | | | | | |
| No | 5 (16/323) | 1 | | | |
| Sí | 16,7 (7/42) | 3,83 (1,47-9,96) | 0,010 | 4,01 (1,23-13,08) | 0,021 |
| Ingreso en UCI | | | | | |
| No | 6,5 (23/356) | 1 | 0,530 | - | - |
| Sí | 9,1 (1/11) | 1,448 (0,17-11,80) | | - | |
| Parámetros Analíticos | | | | | |
| Creatinina >1,4mg/dL | | | | | |
| No | 4,8 (13/273) | 1 | | | |
| Sí | 10,9 (10/92) | 2,43 (1,03-5,76) | 0,047 | 0,54 (0,09-3,26) | 0,509 |
| Filtrado glomerular <38mL/min/m² | | | | | |
| No | 4,4 (12/274) | 1 | | | |
| Sí | 12,1 (11/91) | 3,00 (1,27-7,06) | 0,013 | 2,67 (0,46-15,48) | 0,273 |
| Sodio >140mmol/dL | | | | | |
| No | 6,2 (18/290) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 6,7 (5/75) | 1,07 (0,38-3,00) | | - | |
| Potasio >4,6 mmol/dL | | | | | |
| No | 5 (14/278) | 1 | 0,118 | - | - |
| Sí | 9,9 (8/81) | 2,06 (0,83-5,11) | | - | |
| Ferritina >490mg/dL | | | | | |
| No | 4,3 (4/93) | 1 | | - | - |
| Sí | 20 (6/30) | 5,56 (1,45-21,3) | 0,013 | - | |
| Procalcitonina >0,4 mg/dL | | | | | |
| No | 4,6 (8/175) | 1 | | - | - |
| Sí | 10,5 (6/57) | 2,45 (0,81-7,40) | 0,114 | - | |
| Leucocitos >13$\times 10^9$ por L | | | | | |
| No | 4,5 (12/268) | 1 | | | |
| Sí | 10,6 (10/94) | 2,54 (1,05-6,09) | 0,043 | 2,68 (0,89-8,03) | 0,078 |
| PCR >13.000mg/dL | | | | | |
| No | 4,6 (12/260) | 1 | | | |

| | | | | | |
|----|--------------|------------------|--------------|------------------|------|
| Sí | 11,1 (11/99) | 2,58 (1,10-6,06) | 0,031 | 0,79 (0,24-2,61) | 0,71 |
|----|--------------|------------------|--------------|------------------|------|

VIH: virus inmunodeficiencia humana, VHC: virus hepatitis C, VMNI: ventilación mecánica no invasiva, PCR: proteína C reactiva.

6.3 Factores de riesgo clínicos y analíticos de mortalidad en adultos de VRS en menores de 80 años

En el grupo de menores de 80 años se vieron como significativas la presencia de cáncer con una OR de 4,55 y cáncer metastásico con una OR de 4,92, sepsis con una OR de 42,42, uso de ventilación mecánica no invasiva con OR de 9,2, uso de terapia de alto flujo con OR de 5,38, filtrado glomerular disminuido con OR de 1,07 y PCR elevada con OR de 6,00. Tras el análisis multivariante ajustado a sexo, permanecieron significativas las OR de la sepsis con 111,92 y la ventilación mecánica no invasiva con OR de 30,04.

Tabla 3. Factores de riesgo clínicos y analíticos de mortalidad en adultos de VRS menores de 80 años.

| <80 años | | | | | |
|---|----------------|--------------------|----------------|---------------------|----------------|
| | % (n/N) | OR (IC 95%) | P valor | ORa (IC 95%) | P valor |
| Sexo | | | | | |
| Hombres | 5,8 (6/103) | 1 | | | |
| Mujeres | 3,7 (4/107) | 0,62 (0,17-2,29) | 0,532 | 0,83 (0,12-5,41) | 0,846 |
| Comorbilidades | | | | | |
| Hipertensión | | | | | |
| No | 4,4 (4/82) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 4,7 (6/128) | 1,04 (0,28-3,81) | | - | |
| Enfermedad pulmonar | | | | | |
| No | 4,4 (5/114) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 5,2 (5/96) | 1,19 (0,33-4,26) | | - | |
| Enfermedad renal crónica | | | | | |
| No | 5,5 (8/145) | 1 | 0,727 | - | - |
| Sí | 3,1 (2/65) | 0,54 (0,11-2,63) | | - | |
| Tabaco | | | | | |
| No | 4,5 (5/111) | 1 | 1,00 | - | - |
| Sí | 5,1 (5/99) | 1,12 (0,31-4,01) | | - | |
| Anemia | | | | | |
| No | 5,2 (8/153) | 1 | 0,732 | - | - |
| Sí | 3,5 (2/57) | 0,65 (0,13-3,20) | | - | |
| Insuficiencia cardiaca crónica | | | | | |
| No | 5,2 (9/174) | 1 | 1,00 | - | - |
| Sí | 2,8 (1/36) | 0,52 (0,06-4,26) | | - | |
| Diabetes mellitus | | | | | |
| No | 5,5 (9/164) | 1 | 0,695 | - | - |
| Sí | 2,2 (1/46) | 0,38 (0,47-3,1) | | - | |
| Diabetes mellitus + complicación | | | | | |
| No | 4,7 (9/192) | 1 | 0,60 | - | - |
| Sí | 5,6 (1/18) | 1,19 (0,14-10,01) | | - | |
| Obesidad | | | | | |
| No | 4,8 (8/168) | 1 | 1,00 | - | - |
| Sí | 4,8 (2/42) | 1 (0,2-4,89) | | - | |
| Cáncer | | | | | |
| No | 3 (5/169) | 1 | 0,026 | 2,92 (0,23 -37,26) | 0,408 |
| Sí | 12,2 (5/41) | 4,55 (1,25-16,56) | | | |

| | | | | | |
|--|--------------|-------------------|--------------|-------------------|-------|
| Cáncer metastásico | | | | | |
| No | 3,7 (7/191) | 1 | 0,050 | 1,21 (0,07-20,75) | 0,892 |
| Sí | 15,8 (3/19) | 4,92 (1,17-20,92) | | | |
| Alcoholismo | | | | | |
| No | 4,1 (8/197) | 1 | 0,12 | - | - |
| Sí | 15,4 (2/13) | 4,29 (0,81-22,69) | | - | |
| Enfermedad cerebrovascular | | | | | |
| No | 5,2 (10/193) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/17) | 0,93 (0,91-0,98) | | - | |
| Cardiopatía isquémica | | | | | |
| No | 5,2 (10/191) | 1 | 0,604 | - | - |
| Sí | 0 (0/19) | 0,94 (0,91-0,98) | | - | |
| Demencia | | | | | |
| No | 4,9 (10/204) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/6) | 0,95 (0,92-0,98) | | - | |
| Inmunodeprimido | | | | | |
| No | 5,3 (10/189) | 1 | 0,603 | - | - |
| Sí | 0 (0/21) | 0,94 (0,91-0,98) | | - | |
| Trasplantado | | | | | |
| No | 5,4 (10/184) | 1 | 0,616 | - | - |
| Sí | 0 (0/26) | 0,94 (0,91-0,97) | | - | |
| Úlcus | | | | | |
| No | 5,1 (10/196) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/14) | 0,94 (0,91-0,98) | | - | |
| Enfermedad tejido conectivo | | | | | |
| No | 4,9 (10/203) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/7) | 0,95 (0,92-0,98) | | - | |
| Leucemia | | | | | |
| No | 4,1 (8/197) | 1 | 0,419 | - | - |
| Sí | 8,3 (1/12) | 2,14 (0,24-18,73) | | - | |
| Enfermedad venosa periférica | | | | | |
| No | 5 (10/202) | 1 | 1,00 | - | - |
| Sí | 0 (0/8) | 0,95 (0,92-0,98) | | - | |
| Hepatopatía | | | | | |
| No | 5 (10/202) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/8) | 0,91 (0,86-0,95) | | - | |
| VIH | | | | | |
| No | 4,9 (10/204) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/6) | 0,95 (0,92-0,98) | | - | |
| Linfoma | | | | | |
| No | 3,9 (8/205) | 1 | 0,163 | - | - |
| Sí | 25 (1/4) | 8,20 (0,76-87,89) | | - | |
| VHC | | | | | |
| No | 4,8 (10/209) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/1) | 0,95 (0,92-0,98) | | - | |
| Situación Funcional | | | | | |
| Dependencia | | | | | |
| No | 3,4 (5/146) | 1 | 0,177 | - | - |
| Sí | 7,8 (5/64) | 2,39 (0,66-8,56) | | - | |
| Fragilidad | | | | | |
| Ausente | 3,8 (5/130) | 1 | 0,732 | - | - |
| Leve-grave | 5,1 (4/79) | 1,33 (0,34-5,12) | | - | |
| Índice de Charlson ≥ 7 puntos | | | | | |
| No | 3,8 (6/156) | 1 | 0,284 | - | - |
| Sí | 7,4 (4/54) | 2,00 (0,54-7,37) | | - | |
| Gravedad Infección | | | | | |
| Neumonía | | | | | |
| No | 4,8 (8/168) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 4,8 (2/42) | 1,00 (0,2-4,89) | | - | |

| | | | | | |
|---|--------------|---------------------|--------------|-----------------------|--------------|
| Insuficiencia respiratoria | | | | | |
| No | 3,6 (5/140) | 1 | 0,306 | - | - |
| Sí | 7,1 (5/70) | 2,07 (0,58-7,42) | | - | |
| Fracaso renal agudo | | | | | |
| No | 4,7 (8/171) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 5,1 (2/39) | 1,1 (0,22-5,4) | | - | |
| Sepsis | | | | | |
| No | 3,4 (7/205) | 1 | 0,001 | 111,92 (4,28-2923,16) | 0,005 |
| Sí | 60 (3/5) | 42,42 (6,08-295,69) | | | |
| Rabdomiolisis | | | | | |
| No | 4,8 (10/209) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/1) | 0,95 (0,92-0,98) | | - | |
| Infección por COVID | | | | | |
| No | 5 (10/200) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 8,9 (13/146) | 0,95 (0,92-0,98) | | - | |
| VMNI | | | | | |
| No | 2,6 (5/189) | 1 | 0,006 | 30,04 (1,91- 471,85) | 0,015 |
| Sí | 20 (4/20) | 9,2 (2,24-37,70) | | | |
| Terapia alto flujo | | | | | |
| No | 3,2 (6/189) | 1 | 0,044 | 2,02 (0,17-23,07) | 0,57 |
| Sí | 15 (3/20) | 5,38 (1,23-23,46) | | | |
| Ingreso en UCI | | | | | |
| No | 4,5 (9/199) | 1 | 0,423 | - | - |
| Sí | 9,1 (1/11) | 2,11 (0,24-18,33) | | - | |
| Parámetros Analíticos | | | | | |
| Creatinina >1,4mg/dL | | | | | |
| No | 4,4 (7/160) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 4,1 (2/49) | 0,93 (0,18-4,63) | | - | |
| Filtrado glomerular <38mL/min/m² | | | | | |
| No | 4,2 (7/165) | 1 | 0,006 | 0,19 (0,007-5,55) | 0,335 |
| Sí | 4,5 (2/44) | 1,07 (0,21-5,36) | | | |
| Sodio >140mmol/dL | | | | | |
| No | 4,7 (8/168) | 1 | 0,518 | - | - |
| Sí | 2,5 (1/40) | 0,51 (0,06-4,24) | | - | |
| Potasio >4,6 mmol/dL | | | | | |
| No | 3,6 (6/167) | 1 | 0,638 | - | - |
| Sí | 5,4 (2/37) | 1,53 (0,29-7,91) | | - | |
| Ferritina >490mg/dL | | | | | |
| No | 2,2 (1/45) | 1 | 0,236 | - | - |
| Sí | 9,5 (2/21) | 4,63 (0,39-54,21) | | - | |
| Procalcitonina >0,4 mg/dL | | | | | |
| No | 2 (2/102) | 1 | 0,088 | - | - |
| Sí | 9,4 (3/32) | 5,17 (0,82-32,44) | | - | |
| Leucocitos >13×10⁹ por L | | | | | |
| No | 2,6 (4/152) | 1 | 0,213 | - | - |
| Sí | 7,3 (4/55) | 2,90 (0,70-12,02) | | - | |
| PCR >13.000mg/dL | | | | | |
| No | 2 (3/150) | 1 | 0,013 | 8,31 (0,65-104,93) | 0,102 |
| Sí | 10,9 (6/55) | 6,00 (1,44-24,90) | | | |

VIH: virus inmunodeficiencia humana, VHC: virus hepatitis C, VMNI: ventilación mecánica no invasiva, PCR: proteína C reactiva.

6.4. Factores de riesgo clínicos y analíticos de mortalidad en adultos de VRS mayores de 80 años.

En el grupo de mayores de 80 años se observó una OR para la variable de hipertensión

arterial de 0,247, para enfermedad cerebrovascular de 4,11, sepsis con una OR de 19,22 y creatinina elevada con OR de 4,07. Tras el análisis multivariante ajustado a sexo, permanecieron significativas las OR de la sepsis con 9,72 y creatinina elevada con OR de 3,68.

Tabla 4. Factores de riesgo clínicos y analíticos de mortalidad en adultos de VRS mayores de 80 años.

| ≥ 80 años | | | | | |
|---|----------------|--------------------|----------------|---------------------|----------------|
| | % (n/N) | OR (IC 95%) | P valor | ORa (IC 95%) | P valor |
| Sexo | | | | | |
| Hombres | 10,2 (5/49) | 1 | | 0,98 (0,27-3,54) | 0,984 |
| Mujeres | 8,3 (9/108) | 0,8 (0,25-2,52) | 0,765 | | |
| Comorbilidades | | | | | |
| Hipertensión | | | | | |
| No | 13,9 (11/79) | 1 | 0,047 | 0,25 (0,06-1,03) | 0,055 |
| Sí | 3,8 (3/78) | 0,247 (0,06-0,92) | | | |
| Enfermedad pulmonar | | | | | |
| No | 8,5 (8/94) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 9,5 (6/63) | 1,13 (0,37-3,43) | | - | |
| Enfermedad renal crónica | | | | | |
| No | 9,6 (8/83) | 1 | 0,786 | - | - |
| Sí | 8,1 (6/74) | 0,82 (0,27-2,5) | | - | |
| Tabaco | | | | | |
| No | 10,2 (13/128) | 1 | 0,469 | - | - |
| Sí | 3,4 (1/29) | 0,31 (0,4-2,51) | | - | |
| Anemia | | | | | |
| No | 8,7 (10/115) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 9,5 (4/42) | 1,10 (0,32-3,73) | | - | |
| Insuficiencia cardiaca crónica | | | | | |
| No | 6,4 (6/94) | 1 | 0,253 | - | - |
| Sí | 12,7 (8/63) | 2,13 (0,70-6,47) | | - | |
| Diabetes mellitus | | | | | |
| No | 8,4 (9/107) | 1 | 0,768 | - | - |
| Sí | 10 (5/50) | 1,21 (0,38-3,81) | | - | |
| Diabetes mellitus + complicación | | | | | |
| No | 7,7 (11/142) | 1 | 0,135 | - | - |
| Sí | 20 (3/15) | 2,97 (0,72-12,15) | | - | |
| Obesidad | | | | | |
| No | 9,9 (13/131) | 1 | 0,468 | - | - |
| Sí | 3,8 (1/26) | 0,36 (0,45-2,9) | | - | |
| Cáncer | | | | | |
| No | 8,6 (12/139) | 1 | 0,664 | - | - |
| Sí | 11,1 (2/18) | 1,32 (0,27-6,45) | | - | |
| Cáncer metastásico | | | | | |
| No | 8,5 (13/153) | 1 | 0,314 | - | - |
| Sí | 25 (1/4) | 3,59 (0,34-37,02) | | - | |
| Alcoholismo | | | | | |
| No | 8,4 (13/154) | 1 | 0,246 | - | - |
| Sí | 33,3 (1/3) | 5,43 (4,6-63,9) | | - | |
| Enfermedad cerebrovascular | | | | | |

| | | | | | |
|--|---------------|-------------------|--------------|-------------------|-------|
| No | 6,7 (9/135) | 1 | 0,029 | 3,92 (0,97-15,84) | 0,055 |
| Sí | 22,7 (5/22) | 4,11 (1,23-13,73) | | | |
| Cardiopatía isquémica | | | | | |
| No | 10 (14/140) | 1 | 0,367 | - | - |
| Sí | 0 (0/17) | 0,9 (0,85-0,95) | | - | |
| Demencia | | | | | |
| No | 8,5 (11/130) | 1 | 0,71 | - | - |
| Sí | 11,1 (3/27) | 1,35 (0,35-5,21) | | - | |
| Inmunodeprimido | | | | | |
| No | 9,2 (14/152) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/5) | 0,9 (0,86-0,95) | | - | |
| Trasplantado | | | | | |
| No | 8,9 (14/157) | - | - | - | - |
| Sí | - | - | | - | |
| Úlcus | | | | | |
| No | 8,1 (12/149) | 1 | 0,152 | - | - |
| Sí | 8,9 (14/157) | 3,8 (0,69-20,94) | | - | |
| Enfermedad tejido conectivo | | | | | |
| No | 9,4 (14/149) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/8) | 0,9 (0,86-0,95) | | - | |
| Leucemia | | | | | |
| No | 9 (14/155) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/1) | 0,91 (0,86-0,95) | | - | |
| Enfermedad venosa periférica | | | | | |
| No | 9,2 (14/152) | 1 | 1,00 | - | - |
| Sí | 0 (0/5) | 0,90 (0,86-0,95) | | - | - |
| Hepatopatía | | | | | |
| No | 9 (14/156) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/1) | 0,93 (0,90-0,95) | | - | |
| VIIH | | | | | |
| No | 8,9 (14/157) | - | - | - | - |
| Sí | - | - | | - | |
| Linfoma | | | | | |
| No | 9 (14/155) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/1) | 0,91 (0,86-0,95) | | - | |
| VHC | | | | | |
| No | 8,9 (14/157) | - | - | - | - |
| Sí | - | - | | - | |
| Situación Funcional | | | | | |
| Dependencia | | | | | |
| No | 3,3 (2/61) | 1 | 0,081 | - | - |
| Sí | 12,5 (12/96) | 4,21 (0,90-19,53) | | - | |
| Fragilidad | | | | | |
| Ausente | 2,3 (1/43) | 1 | 0,114 | - | - |
| Leve-grave | 11,5 (13/113) | 5,46 (0,69-43,08) | | - | |
| Índice de Charlson ≥ 7 puntos | | | | | |
| No | 7,2 (7/97) | 1 | 0,393 | - | - |
| Sí | 11,7 (7/60) | 1,69 (0,56-5,10) | | - | |
| Gravedad Infección | | | | | |
| Neumonía | | | | | |
| No | 9,5 (13/137) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 5 (1/20) | 0,5 (0,06-4,06) | | - | |
| Insuficiencia | | | | | |

| | | | | | |
|---|--------------|---------------------|--------------|-------------------|--------------|
| respiratoria | | | | | |
| No | 8,2 (8/97) | 1 | 0,277 | - | - |
| Sí | 10 (6/60) | 1,23 (0,4-3,75) | | - | |
| Fracaso renal agudo | | | | | |
| No | 7,6 (9/119) | 1 | 0,329 | - | - |
| Sí | 13,2 (5/38) | 1,85 (0,58-5,9) | | - | |
| Sepsis | | | | | |
| No | 7,2 (11/152) | 1 | 0,005 | 9,72 (1,2-78,19) | 0,032 |
| Sí | 60 (3/5) | 19,22 (2,90-127,46) | | | |
| Rabdomiolisis | | | | | |
| No | 9 (14/156) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 0 (0/1) | 0,91 (0,86-0,95) | | - | |
| Infección por COVID | | | | | |
| No | 8,9 (13/146) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 9,1 (1/11) | 1,02 (0,12-8,63) | | - | |
| VMNI | | | | | |
| No | 8,8 (12/137) | 1 | 0,681 | - | - |
| Sí | 10,5 (2/19) | 1,22 (0,25-5,95) | | - | |
| Terapia alto flujo | | | | | |
| No | 7,5 (10/134) | 1 | 0,114 | - | - |
| Sí | 18,2 (4/22) | 2,75 (0,78-9,72) | | - | |
| Ingreso en UCI | | | | | |
| No | 8,9 (14/157) | - | - | - | - |
| Sí | - | - | | - | |
| Parámetros | | | | | |
| Analíticos | | | | | |
| Creatinina >1,4mg/dL | | | | | |
| No | 5,3 (6/113) | 1 | 0,023 | 3,68 (1,07-12,62) | 0,038 |
| Sí | 18,6 (8/43) | 4,07 (1,32-12,55) | | | |
| Filtrado glomerular <38mL/min/m² | | | | | |
| No | 4,6 (5/109) | 1 | 1,000 | - | - |
| Sí | 19,1 (9/47) | 4,92 (1,55-15,63) | | - | |
| Sodio >140mmol/dL | | | | | |
| No | 8,3 (10/121) | 1 | 0,796 | - | - |
| Sí | 11,4 (4/35) | 1,43 (0,42-4,88) | | - | |
| Potasio >4,6 mmol/dL | | | | | |
| No | 7,2 (8/111) | 1 | 0,223 | - | - |
| Sí | 13,6 (6/44) | 2,03 (0,66-6,24) | | - | |
| Ferritina >490mg/dL | | | | | |
| No | 6,3 (3/48) | 1 | 0,009 | - | - |
| Sí | 44,4 (4/9) | 12,00 (2,06-69,68) | | - | |
| Procalcitonina >0,4 mg/dL | | | | | |
| No | 8,2 (6/73) | 1 | 0,689 | - | - |
| Sí | 12 (3/25) | 1,52 (0,35-6,60) | | - | |
| Leucocitos >13×10⁹ por L | | | | | |
| No | 6,9 (8/116) | 1 | 0,118 | - | - |
| Sí | 15,4 (6/39) | 2,45 (0,79-7,58) | | - | |
| PCR >13.000mg/dL | | | | | |
| No | 8,2 (9/110) | 1 | 0,544 | - | - |
| Sí | 11,4 (5/44) | 1,43 (0,45-4,56) | | - | |

VIH: virus inmunodeficiencia humana, VHC: virus hepatitis C, VMNI: ventilación mecánica no invasiva, PCR: proteína C reactiva.

7. Discusión

Se observa una tendencia al aumento de casos de VRS a lo largo de los años, excepto en 2020 y 2021, probablemente debido a la pandemia de SARS-CoV-2, cuando las medidas instauradas redujeron temporalmente los contagios. Es posible que este incremento en los casos se deba a un mayor número de determinaciones microbiológicas virales desde el inicio de la pandemia.

En cuanto a la edad, se nota un cambio progresivo, con un mayor número de pacientes menores de 80 años afectados. Las características relacionadas con la gravedad de la infección fueron similares en ambos grupos etarios, lo cual difiere de lo descrito en la literatura, donde se reporta una mayor gravedad en los mayores. Esto podría estar relacionado con el aumento de enfermedades crónicas en la población más joven.

La mayoría de los pacientes ingresados eran mujeres, probablemente debido a la mayor longevidad de éstas. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión y enfermedad pulmonar, lo que resalta el papel de las patologías cardiopulmonares en las infecciones respiratorias. Otras comorbilidades mostraron una distribución diferente según el grupo etario.

En cuanto a la fragilidad, la mayoría de los pacientes ingresados presentaban esta condición. Sin embargo, en el grupo de menores de 80 años, se observaron diferencias significativas, con menos fragilidad, dependencia y comorbilidad en comparación con los mayores. En los análisis ajustados de factores de riesgo, ninguna de estas variables fue significativa, lo que sugiere que la situación basal de los pacientes no parece influir en la evolución de la infección por VRS.

Respecto a la sepsis, se obtuvo una OR considerable, pero con un intervalo de confianza amplio, tanto en el análisis general como en los grupos específicos. Sería interesante revisar estos casos o realizar un estudio con un mayor número de casos de sepsis e infecciones por VRS para caracterizar mejor este proceso.

Entre los factores de riesgo de mortalidad, se identificó el uso de terapia de alto flujo en el análisis general y la ventilación mecánica no invasiva en el grupo de menores de 80 años. Sin embargo, no se observó lo mismo con la insuficiencia respiratoria y otras

variables relacionadas, lo que sugiere que la indicación de utilizar estos dispositivos puede depender de la percepción subjetiva de la gravedad del caso por parte del médico tratante.

En cuanto a los parámetros analíticos, se observó que la creatinina elevada por encima de 1,4 mg/dL en mayores de 80 años aumentaba el riesgo de mortalidad, aunque esto no fue así al considerar la enfermedad renal crónica o el fracaso renal agudo sin especificar. Esto destaca la relevancia del deterioro renal como un indicador de gravedad en esta población.

8. Limitaciones

Al ser un estudio retrospectivo estaba limitado por los datos recogidos en la historia clínica, por distintos médicos con distintas formas de trabajar y que le dan distinta importancia a distintas cosas, por lo cual no hay uniformidad de criterios a la hora de recoger los antecedentes, de hacer la valoración clínica del proceso actual, de hacer las solicitudes de pruebas analíticas ni de tomar decisiones terapéuticas, lo cual influye en las variables que están disponibles luego para recoger y procesar y por ende en la potencia estadística del estudio.

9. Conclusiones

1. La incidencia del VRS está en aumento, afectando principalmente a mujeres y a personas menores de 80 años. Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes ingresados por VRS son la hipertensión y las enfermedades pulmonares crónicas.
2. Se han observado diferencias en el perfil de los pacientes ingresados según la edad. Los mayores de 80 años presentan más comorbilidades, como enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, neoplasias, demencia, mayor dependencia y fragilidad, así como un índice de comorbilidad más elevado. Además, estos pacientes ingresan menos frecuentemente en la UCI.
3. Ni la edad, el sexo, la fragilidad, la dependencia ni las comorbilidades se asociaron con el riesgo de fallecimiento en los pacientes con VRS.
4. En pacientes menores de 80 años, el único factor de riesgo de fallecimiento tras el análisis multivariado fue haber recibido VMNI por insuficiencia respiratoria grave.

5. En pacientes mayores de 80 años, los factores asociados con mayor mortalidad fueron el fallo renal, especialmente cuando la creatinina al ingreso era $>1,4$, y la presencia de sepsis en el momento del ingreso.

6. Al evaluar todos los pacientes, la sepsis fue el único factor de riesgo asociado con el fallecimiento.

10. Implicaciones Futuras

Sería probablemente provechoso realizar una subsiguiente investigación (idealmente prospectiva) enfocándose en pacientes con VRS y sepsis y en los que se tenga que utilizar terapia de alto flujo y ventilación mecánica no invasiva para caracterizar mejor la infección en estas circunstancias

11. Referencias

1. Nam H. Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ* 2019;366:15021. doi:10.1136/bmj.15021
2. Colosia AD, Yang J, Hillson E, et al. The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: A systematic review. *PLoS One* 2017;12:e0182321. doi:10.1371/journal.pone.0182321
3. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. Updated 2019. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/isolation-guidelines-H.pdf>
4. Chatzis O, Darbre S, Pasquier J, et al. Burden of severe RSV disease among immunocompromised children and adults: a 10 year retrospective study. *BMC Infect Dis* 2018;18:111. doi:10.1186/s12879-018-3002-3
5. Schiffer JT, Kirby K, Sandmaier B, Storb R, Corey L, Boeckh M. Timing and severity of community acquired respiratory virus infections after myeloablative versus non-myeloablative hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica* 2009;94:1101-8. doi:10.3324/haematol.2008.003186

6. Hartnett J. Risk factors and medical resource utilization in US adults hospitalized with influenza or respiratory syncytial virus in the Hospitalized Acute Respiratory Tract Infection study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022 Sep;16(5):906-915. doi: 10.1111/irv.12994.
7. Nguyen-Van-Tam JS. 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*. 2022 Nov 15;31(166):220105. doi: 10.1183/16000617.0105-2022.
8. Korsten K; RESCEU investigators. Burden of respiratory syncytial virus infection in community- dwelling older adults in Europe (RESCEU): an international prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2021 Apr 1;57(4):2002688. doi: 10.1183/13993003.02688-2020.
9. Park SY, Kim T, Jang YR, Kim MC, Chong YP, Lee SO, et al. Factors predicting life-threatening infections with respiratory syncytial virus in adult patients. *Infect Dis*. 2017;49(5):333-340. doi:10.1080/23744235.2016.1260769
10. Korsten K; RESCEU investigators. Burden of respiratory syncytial virus infection in community- dwelling older adults in Europe (RESCEU): an international prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2021 Apr 1;57(4):2002688. doi: 10.1183/13993003.02688-2020
11. Goldman CR. Severe Clinical Outcomes Among Adults Hospitalized With Respiratory Syncytial Virus Infections, New York City, 2017-2019. *Public Health Rep*. 2022 Sep-Oct;137(5):929-935. doi: 10.1177/00333549211041545.
12. Papi A. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2023;388(7):595-608. doi:10.1056/NEJMoa2209604.
13. Wilson E, Goswami J, Baqui AH, et al. Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2023 Dec 14;389(24):2233-2244. doi: 10.1056/NEJMoa2307079.
14. Ramos-Rincón JM, Pinargote-Celorio H, González-de-la-Aleja P, et al. Impact of

influenza related hospitalization in Spain: characteristics and risk factor of mortality during five influenza seasons (2016 to 2021). *Front Public Health*. 2024;12:1360372. doi:10.3389/fpubh.2024.1360372

12. ANEXOS

Anexo I



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

Eliche, a 25/07/2024

| | |
|---|--|
| Nombre del tutor/a | José Manuel Ramos Rincón |
| Nombre del alumno/s | Mayari Isabel Tortosa González |
| Tipo de actividad | Adherido a un proyecto autorizado |
| Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster) | Hospitalización por Virus Respiratorio Sincitial en población adulta. Estudio de cohortes retrospectiva. |
| Evaluación de riesgos laborales | No solicitado/No procede |
| Evaluación ética humanos | No solicitado/No procede |
| Código provisional | 240723123809 |
| Código de autorización COIR | TFM.MEI.JMRR.MITG.240725 |
| Ceduidad | 2 años |

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: Hospitalización por Virus Respiratorio Sincitial en población adulta. Estudio de cohortes retrospectiva, ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

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

Atentamente,

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



Información adicional:

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

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

