



UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

## TRABAJO DE FINAL DE MÁSTER

Máster Universitario en Enfermedades Infecciosas  
y Salud Internacional

---

# FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD U OTRAS COMPLICACIONES EN PACIENTES ADULTOS INGRESADOS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA VÍRICA CON NEUMONÍA.

---

Alumna

Inmaculada Valdecabres Pérez

Tutora

María de los Reyes Pascual Pérez

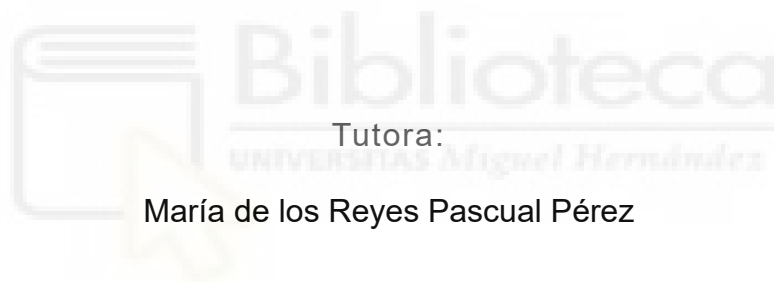
Junio de 2024

TÍTULO

**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD U OTRAS COMPLICACIONES  
EN PACIENTES ADULTOS INGRESADOS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA  
VÍRICA CON NEUMONÍA ASOCIADA.**

Autora:

Inmaculada Valldecabres Pérez



Tutora:

María de los Reyes Pascual Pérez

Cotutor:

Philip Erick Wikman – Jörgensen

## ÍNDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN .....	5
HIPÓTESIS .....	7
OBJETIVOS.....	7
METODOLOGÍA.....	7
Diseño .....	7
Sujetos a estudio .....	8
Cálculo del tamaño muestral.....	8
Muestreo.....	9
Variables a estudio.....	9
Recogida de variables.....	11
Análisis de datos.....	12
Dificultades y limitaciones .....	13
PLAN DE TRABAJO .....	14
ASPECTOS ÉTICOS.....	15
PRESUPUESTO .....	16
RESULTADOS .....	16
Datos obtenidos .....	17
Análisis multivariante.....	24
Interpretación de los resultados .....	25
DISCUSIÓN .....	26
CONCLUSIONES.....	28
APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS .....	28
BIBLIOGRAFÍA .....	29
ANEXOS .....	32
ANEXO 1: DEFINICIÓN DE VARIABLES A ESTUDIO.....	32
ANEXO 2: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS.....	42
ANEXO 3: CERTIFICADO DE CAPACITACIÓN DEL PROCEDIMIENTO (COIR).....	46
ANEXO 4: DICTAMEN COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN.. ..	49

## RESUMEN

Las infecciones víricas respiratorias son muy frecuentes y tienen un elevado impacto en la salud de la sociedad. En ocasiones cursan con neumonía y precisan ingreso hospitalario. El objetivo del estudio es conocer la mortalidad intrahospitalaria y los factores asociados a la misma entre pacientes ingresados con neumonía vírica. El diseño del estudio es observacional retrospectivo de cohortes, llevado a cabo en el Hospital General de Elda y el Hospital de la Vega Baja de Orihuela. Incluye pacientes mayores de 18 años que ingresan con infección por influenza A, B, o virus respiratorio sincitial confirmados microbiológicamente y hallazgos compatibles con neumonía en pruebas de imagen (ambos necesarios). Se han revisado 498 historias clínicas de pacientes con infección viral entre diciembre 2021 y febrero de 2023, incluyendo 140 pacientes con neumonía e infección viral. 89 (63,6%) del Hospital General de Elda y 51 (36,4%) al Hospital Vega Baja. De ellos, 72 eran hombres (51,4%) con edad media de 68,8 años. La mortalidad fue del 8,6%. Los factores asociados a mortalidad fueron la fragilidad, tensión arterial sistólica y la presencia de derrame pleural en pruebas de imagen. Los hallazgos pueden servir como guía clínica de cara a predecir una peor evolución en pacientes con características similares.

## ABSTRACT

Respiratory viral infections are very common and have a significant impact on public health. In some patients, these infections lead to pneumonia and require hospitalization. The present study aims to assess in-hospital mortality and its associated factors in patients admitted with respiratory infections due to influenza A or B viruses, respiratory syncytial virus, and pneumonia. We conducted a retrospective observational cohort study at the General Hospital of Elda and the Vega Baja Hospital of Orihuela. It includes patients over 18 years old who are admitted for viral infection by Influenza A, B, or respiratory syncytial virus confirmed microbiologically, and with imaging findings consistent with pneumonia (both required). A total of 498 medical records from patients with viral infection were reviewed. Finally, 140 patients with confirmed diagnosis of viral pneumonia were included. 89 patients (63.6%) were from the General Hospital of Elda and 51 (36.4%) from the Vega Baja Hospital of Orihuela. Among them, 72 were men (51.4%) with a mean age of 68.8 years.

The observed mortality rate was 8.6%. Factors associated with mortality included the presence of frailty, blood systolic pressure and pleural effusion in image test. These findings can serve as a clinical guide for predicting poorer outcomes in patients with similar characteristics.

Palabras clave: Influenza, virus respiratorio sincitial, neumonía, infección respiratoria, mortalidad.

*Keywords: Influenza, respiratory syncytial virus, pneumonia, respiratory infection, mortality.*

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones víricas son muy prevalentes. En 2017 las infecciones respiratorias por virus de la gripe constituyeron el 11.7% de las infecciones respiratorias a nivel global, lo que corresponde con unos 54 millones de episodios y 9.4 millones de hospitalizaciones[1]. Se ha estimado un coste en relación a las hospitalizaciones en este contexto en más de 5 millones anuales [2]. Esta gran carga de enfermedad supone un importante impacto y costes elevados para el sistema sanitario. En España, se ha cuantificado el coste de la gripe para el sistema sanitario en 1.039,6 millones de euros anuales [3]. Los pacientes que precisan ingreso hospitalario por este motivo habitualmente tienen edad avanzada y comorbilidades de alto riesgo por lo que demandan gran cantidad de recursos.

Clínicamente es difícil determinar si la neumonía es debido a una bacteria o un virus. No hay síntomas o signos que permitan determinar su etiología y por ello debe realizar sistemáticamente un despistaje de la presencia de virus en estos pacientes [4]. El aumento de la disponibilidad de herramientas de diagnóstico molecular está permitiendo la detección y caracterización de cada virus implicado en las infecciones respiratorias de una forma rápida, simplificando el diagnóstico. Como consecuencia inmediata, disponemos de más datos acerca de las infecciones respiratorias víricas y podemos estudiar las relaciones entre los signos, síntomas, hallazgos en pruebas complementarias, la evolución de la enfermedad y el tipo de microorganismo implicado. Es sumamente necesario determinar la etiología de una neumonía ya que puede tener implicaciones terapéuticas muy importantes.

Con estas técnicas se puede tener información muy relevante en poco tiempo, y esto ha cambiado el curso del tratamiento de muchas infecciones respiratorias con neumonía que requerían ingreso.

Los virus más frecuentemente relacionados con neumonía en adultos (sin incluir SARS-COV-2) han sido el virus Influenza, Virus Respiratorio Sincital (VRS en adelante), virus parainfluenza, adenovirus, rinovirus, coronavirus (no SARS-COV-2) y metapneumovirus humano [5]. Entre los individuos inmunosuprimidos se pueden observar también otros virus menos frecuentes como son el citomegalovirus y los virus de la familia herpes [4].

Durante la pandemia de SARS-CoV2 disminuyeron de forma drástica los casos de gripe y otras infecciones respiratorias no COVID 19 como resultado de las medidas de aislamiento [9]. Sin embargo, a partir de 2022, ha aumentado la incidencia de infecciones por virus respiratorios, incluso fuera de los periodos estacionales habituales, constituyendo uno de los GRD más frecuente en los servicios de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) y Neumología.

Una vez diagnosticada la neumonía, conviene determinar su gravedad y así establecer una vigilancia estrecha de aquellos casos más graves. Existen escalas validadas para las neumonías bacterianas como la FINE o CURB-65 [10, 11] que se aplican de manera análoga en la práctica clínica para infecciones víricas con neumonía, pero están validadas para este propósito y pueden inducir a error [12,13]. En su lugar, por el momento, no disponemos escalas pronósticas difundidas y extendidas para Influenza A, B o virus respiratorio sincital. Además, existen lagunas de conocimiento sobre el tratamiento óptimo, como es, por ejemplo, el papel de los corticoides en este supuesto. Tras la pandemia COVID-19 surge la hipótesis de que su utilidad pudiera ser patógeno específica y como inmunomoduladores podrían evitar la cascada inflamatoria tan importante que se produce en estas infecciones [22, 23], evitando el síndrome de distrés respiratorio.

Es por todo esto que se necesitan estudios que permitan aportar luz a algunas de estas cuestiones. Con el presente trabajo se pretende conocer aquellos factores que se asocian a peor evolución y mortalidad entre pacientes adultos ingresados por neumonías víricas. Nuestros hallazgos pueden ser un punto de partida para futuros estudios que permitan elaborar escalas pronósticas a partir de estos resultados.

## HIPÓTESIS

Existen factores sociodemográficos y clínicos del paciente, así como de manejo que influyen en el pronóstico de pacientes ingresados con neumonía de origen viral.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Identificar los factores sociodemográficos, clínicos y de manejo del paciente que se relacionan con peor pronóstico en los pacientes ingresados por neumonía de origen viral.

### Objetivos específicos

- 1) Describir características de los pacientes que ingresan por infección respiratoria vírica y neumonía.
- 2) Identificar qué factores epidemiológicos, clínicos, infecciosos y de manejo se asocian a complicaciones y peor evolución durante el ingreso o al alta hospitalaria.
- 3) Identificar qué factores sociodemográficos, clínicos y de manejo se relacionan con la mortalidad durante el ingreso o a los 30 días del alta hospitalaria.

## METODOLOGÍA

### Diseño

Estudio observacional analítico de cohortes retrospectivo de pacientes mayores de 18 años hospitalizados con infección por influenza A, B, o VRS, diagnosticados de neumonía viral primaria y/o bacteriana secundaria en el periodo comprendido entre diciembre 2021 - febrero 2023.

Se trata de un estudio de ámbito hospitalario incluyendo a pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna/Unidades de Enfermedades Infecciosas, Unidad Médica de Corta Estancia (UMCE), Neumología, UCI u otras especialidades médicas. El estudio incluye pacientes procedentes del Hospital General Universitario Virgen de la Salud de Elda y el Hospital de la Vega Baja de Orihuela.

Los datos utilizados en este estudio se han obtenido de las historias clínicas de los centros participantes y constituyen datos recogidos durante la práctica clínica habitual.

Sujetos a estudio

#### *Criterios de inclusión*

Pacientes mayores de 18 años hospitalizados con diagnóstico de neumonía objetivada en prueba de imagen en las primeras 48 horas de ingreso e infección por Influenza A, B o VRS confirmada microbiológicamente en las primeras 48 horas de ingreso, mediante PCR o test de antígeno.

#### *Criterios de exclusión*

- ❖ Hospitalización en los 3 meses previos o adquisición nosocomial de la infección.
- ❖ Diagnóstico de SARS-Cov 2 u otro virus en técnicas de detección rápida de antígenos o microbiología molecular.
- ❖ Ausencia de infiltrados en pruebas radiológicas
- ❖ Pacientes con infección vírica en los que se excluya el diagnóstico de neumonía o se llegue a un diagnóstico alternativo durante el ingreso.

Cálculo del tamaño muestral

Se ha realizado un cálculo de tamaño muestral con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%. Estableciendo un nivel de error de  $\pm 5\%$ . La proporción estimada de mortalidad se ha establecido en base a la literatura disponible en la que la tasa de mortalidad se estima en un 9% (0,09%). Se realizó un paso previo al cálculo en el que se establecieron los valores críticos de Z correspondientes a los valores de confianza y potencia:

- ❖  $Z_{\alpha/2}$  corresponde al nivel de confianza (95%), es 1.96.
- ❖  $Z_{\beta}$  corresponde a la potencia (80%), es 0.84

Finalmente, se ajustó el tamaño muestral a la población finita de 498 cifra de pacientes en el listado proporcionado por el servicio de admisión e informática del hospital. Aplicando la fórmula general del cálculo de tamaño muestral y posteriormente calculando con la N ajustada de 498 se obtuvo un tamaño muestral de 170 pacientes aproximadamente. Esta cifra es la necesaria para un nivel de confianza y potencia establecidas con un margen de error de  $\pm 5\%$ .



## Muestreo

Muestreo consecutivo de casos incidentes. Se incluyen todos aquellos casos que cumplan los criterios de inclusión en el estudio. Para ello, se ha obtenido un listado de pacientes con diagnóstico de infección respiratoria durante los meses de diciembre de 2021 a febrero de 2023 y confirmación microbiológica de virus Influenza A o B, VRS.

## VARIABLES A ESTUDIO

Se analizarán una serie de variables que se consideran principales, como la mortalidad durante el ingreso y en los primeros 30 días del alta, así como otras de carácter secundario de distinta índole: epidemiológicas, clínicas, exploratorias, analíticas, microbiológicas, y radiológicas, que se describen en las tablas a continuación, indicando, para cada objetivo específico, qué variables se han recogido. La ausencia de respuesta en el cuaderno de recogida de datos (CRD) se analizará como que no consta.

### *Variable dependiente*

Mortalidad durante el ingreso o a los 30 días desde el alta: Se confirmará el fallecimiento dentro del primer mes del alta mediante la red informática interhospitalaria.

Para el objetivo 2 se ha establecido una variable dependiente compuesta que engloba todas aquellas variables consideradas como complicaciones o peor evolución, incluyendo: haber necesitado oxigenoterapia a alto flujo (>5 litros), ventilación mecánica invasiva o no invasiva, necesidad de drogas vasoactivas o ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el desarrollo de empiema o diabetes esteroidea.

### *Variables independientes*

1. Para el objetivo específico 1 se recogen las siguientes variables.

Se recogerán características de los pacientes sociodemográficas y comorbilidades, debidamente caracterizadas en la tabla 1 recogida en el [anexo 1](#). Quedará claramente indicado en cada caso si proceden del Hospital General de Elda o del Hospital Vega Baja de Orihuela. Asimismo, se indicarán el sexo, edad, hábito tabáquico o enólico, si el paciente vive solo, si está encamado o institucionalizado o si existen datos de fragilidad o polifarmacia.

En cuanto a las comorbilidades se indicará (tal y como queda recogido en la tabla 1) si el paciente padece obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus con o sin afectación de órgano diana, cardiopatía, enfermedad arterial periférica, antecedentes de infarto o insuficiencia cardiaca. Se han recogido antecedentes que puedan resultar de especial interés por ser patología respiratoria como la obstrucción crónica al flujo aéreo, insuficiencia respiratoria crónica, la apnea obstructiva del sueño, presencia de bronquiectasias y antecedente de haber padecido tuberculosis pulmonar.

Otros antecedentes que han sido recogidos por su especial interés son la nefropatía, hepatopatía con o sin datos de cirrosis, antecedentes de hemiplejía o accidente cerebrovascular, demencia, presencia de neoplasia sólida con o sin metástasis, antecedentes de neoplasia hematológica, VIH o SIDA e inmunosupresión. En cuanto a la vacunación se ha recogido la vacunación frente a patógenos respiratorios como el neumococo, la gripe o frente a SARS-Cov2.

2. Para el objetivo específico 2 se recogen las siguientes variables

Todas las variables planteadas para este objetivo han quedado debidamente caracterizadas en la tabla 2, disponible en el [anexo 1](#). Se han recogido datos de la clínica al ingreso como son los días de evolución de la clínica, presencia de confusión a su llegada a urgencias, sensación disneica, presencia de taquipnea, tos o expectoración. En cuanto a los signos datos como la temperatura, la tensión arterial sistólica y diastólica y la frecuencia cardiaca se han considerado relevante. Por otro lado, se tomarán de la historia clínica datos de las pruebas complementarias realizadas al ingreso o durante el mismo. Los datos de laboratorio a recoger son los siguientes:

Bioquímica:

- ✓ Glucosa
- ✓ Urea
- ✓ Creatinina
- ✓ Sodio
- ✓ Potasio
- ✓ GOT-AST

- ✓ GPT-ALT
- ✓ CK
- ✓ Albúmina
- ✓ Ferritina
- ✓ PCR
- ✓ PCT

Gasometría arterial

- ✓ pH
- ✓ Pco2
- ✓ Po2
- ✓ Cociente  
PaO2/FiO2
- ✓ Lactato

### Hemograma

✓ Hemoglobina

✓ Hematocrito

✓ Leucocitos

✓ Neutrófilos

✓ Linfocitos

✓ Índice de Quick

Los datos de pruebas microbiológicas son: detección de virus influenza A, B o VRS mediante test de antígeno o pruebas de microbiología molecular. Se indicará si hubo detección de *Legionella spp.* o *S. Pneumoniae* en los antígenos en orina. Si se tomaron hemocultivos y el resultado de estos (indicando en caso afirmativo el tipo de microorganismo evidenciado). Si se realizó cultivo de esputo y el microorganismo aislado en dicho caso. Los datos de pruebas de imagen recogerán el tipo de infiltrado y si se asociaba o no a derrame pleural.

Finalmente, quedarán debidamente indicadas las complicaciones derivadas de la infección y/o el ingreso: haber necesitado oxigenoterapia a alto flujo (>5 litros), ventilación mecánica invasiva o no invasiva, necesidad de drogas vasoactivas o ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el desarrollo de empiema o diabetes esteroidea. Y complicaciones tras el alta hospitalaria como si hubo reingreso a los 30 días del alta y la necesidad de oxígeno domiciliario al alta hospitalaria.

### 3. Para el objetivo específico 3 se recogen las siguientes variables

Se ha recogido la variable desenlace que es la mortalidad global (incluyendo la mortalidad durante el mismo ingreso por la infección vírica con neumonía o durante los 30 días posteriores al alta). Queda recogida y descrita en la tabla 3 del [anexo 1](#).

### Recogida de variables

Se ha construido un Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) electrónico en el sistema RedCap, especialmente diseñado para minimizar los errores en la entrada de datos [14,15]. En el [anexo 2](#) se recoge el cuaderno de recogida de datos elaborado en formato tabla, con disposición similar a la mostrada en la plataforma en línea. La recogida de datos correspondientes a las variables del estudio se ha llevado a cabo por los investigadores de cada centro hospitalario participante tomando los datos directamente desde la historia clínica electrónica a través de los programas Orion Clinic® (para datos

relativos al proceso hospitalario) y Abucasis<sup>®</sup> (para obtención de datos de antecedentes, datos antropométricos del paciente e historial de tratamiento médico habitual).

En ningún momento de la recogida de datos se han introducido datos identificativos del paciente. El sistema adjudica automáticamente un número de entrada correspondiente al paciente introducido. En cada centro el investigador principal ha elaborado y custodiado un listado de doble entrada correlacionando el número de estudio con datos identificativos del paciente (nombre, apellidos, número de historia clínica, número sanitario).

### Análisis de datos

Una vez obtenidos los datos, se han analizado mediante el programa IBM SPSS Statistics<sup>®</sup>, versión 29.0.0.0 (241). Se aplicó una prueba preliminar de normalidad a cada variable mediante el test de Kolmogorov- Smirnov asumiendo que aquellas variables con p valor  $>0.05$  tienen una distribución normal y aquellas con p valor  $\leq 0.05$  no siguen una distribución normal.

#### *Análisis descriptivo*

Se ha realizado un análisis descriptivo de cada variable mediante el cálculo de frecuencias para las variables cualitativas y mediana, rango intercuartílico, media y desviación estándar para las cuantitativas.

#### *Análisis bivalente*

En el análisis bivalente se han utilizado pruebas paramétricas y no paramétricas en función de la distribución de cada variable.

Los factores asociados a mortalidad (variable dependiente) se han analizado mediante tablas de contingencia, empleando la Chi-cuadrado para variables cualitativas, y comparación de valores medios para las cuantitativas, aplicando el test de U de Mann-Whitney (variables no paramétricas). Para comparar una variable cualitativa con otra cuantitativa se ha empleado la prueba T de Student en caso de que siguieran una distribución normal. La significación estadística se fijó en  $p < 0,05$ .

### *Análisis multivariante*

Para estimar la magnitud de las asociaciones con presencia de complicaciones se ajustarán modelos logísticos multivariantes. Como la variable dependiente es cualitativa se utilizará el análisis multivariante por pasos empleando una regresión logística binaria. Como medida de asociación se estimará las Odds Ratios (OR), junto con sus intervalos de confianza al 95%. Se aplicará el test de Hosmer y Lemeshow para valorar la bondad de ajuste al modelo empleado.

### *Dificultades y limitaciones*

La principal limitación de nuestro estudio es que se trata de una cohorte retrospectiva, con los problemas que este tipo de estudio acarrea.

Podemos asumir la presencia de sesgo de selección, pues al analizar los pacientes de un registro de datos, puede haber pacientes que por error hayan estado ingresados y no hayan sido incluidos en el listado proporcionado.

Para intentar minimizarlo se han revisado todas las historias clínicas al menos en 2 ocasiones, revisando para cada paciente si cumplen o no los criterios de inclusión. En una primera vuelta se han revisado las historias clínicas por 2 investigadores diferentes y en la segunda vuelta, se han revisado los pacientes incluidos para determinar si se habían incluido correctamente.

Recoger los datos de la historia clínica del paciente puede dar lugar a un sesgo de información pues se puede asumir pérdida de datos por infraregistro. Además, algunas de las variables recogidas son técnico-dependientes. La interpretación de la radiografía de tórax por personal no especialista en imagen. Para minimizar los errores en este sentido, las imágenes radiológicas que ofrecían dudas diagnósticas se han revisado por 2 o 3 investigadores para unificar el criterio de presencia de infiltrado (necesario para el diagnóstico de neumonía y por ende para incluir al paciente en el estudio).

Por otro lado, debe conocerse que al ser datos de la práctica clínica y retrospectivo no se han podido establecer criterios de diagnóstico unificados para todos los pacientes incluidos previo al inicio del estudio. Así, en algunos pacientes con el diagnóstico de infección vírica se ha abandonado la búsqueda de otros agentes infecciosos.

Desconocemos en algunos casos si había sobreinfección bacteriana que pueda interferir en la evolución y desenlace fatal de las neumonías víricas. Por otro lado, somos conscientes de que el periodo de estudio postpandemia puede no reflejar la situación epidémica estacional normal. Se desconoce el impacto que pueda condicionar en los objetivos del estudio.

No obstante, a pesar de todo lo mencionado anteriormente, se ha tratado de ser meticuloso en la recogida de datos revisando en la historia ambulatoria (Abucasis) algunos datos antropométricos o de antecedentes que pudieran faltar en los informes de hospitalización. Asimismo, para intentar equilibrar el análisis multivariante se han obviado aquellas variables en las que hubiera falta de datos en más de 50 pacientes.

El sesgo de confusión se ha minimizado con la realización del análisis multivariante incluyendo aquellas variables significativas obtenidas a partir del análisis bivariante y aquellas con relevancia clínica.

Finalmente, el número de casos incluidos en el estudio (140) es representativo. A pesar de ello, quizá no sea una muestra suficiente para determinar la magnitud de diferencias halladas entre los diferentes grupos ya que no alcanza el tamaño muestral calculado para una potencia del 80% y nivel de confianza del 95% (170).

## PLAN DE TRABAJO

<b>2023</b>	<b>E</b>	<b>F</b>	<b>Mz</b>	<b>Ab</b>	<b>My</b>	<b>Jn</b>	<b>JL</b>	<b>Ag</b>	<b>S</b>	<b>O</b>	<b>N</b>	<b>D</b>
<i>Desarrollo y diseño del protocolo</i>	X	X	X	X								
<i>Presentación Comité Ético en Hospital de Elda.</i>					X							
<i>Construcción de Base de datos Online en RedCap.</i>						X	X					
<i>Introducción de Datos de todos los centros participantes.</i>								X	X	X		
<i>Control de calidad de datos. Cierre de base de datos.</i>										X		

	E	F	Mz	Ab	My	Jn	JL	Ag	S	O	N	D
<i>Análisis estadístico.</i>											X	X
<i>Redacción de manuscrito.</i>											X	X
<b>2024</b>												
<i>Circulación de manuscrito y comentarios al mismo.</i>	X	X										
<i>Presentación de resultados en GTEI SEMI 2024</i>				X								
<i>Presentación de resultados SEIMC 2024</i>				X	X							
<i>Presentación del Trabajo de Fin de Máster</i>						X						

**Tabla 4.** Plan de trabajo a lo largo de los años naturales 2023, 2024. Leyenda: Meses: E: Enero; F: Febrero; Mz: Marzo; Ab: Abril; My: Mayo; Jn: Junio; JL: Julio; Ag: Agosto; S: Septiembre; O: Octubre; N: Noviembre; D: Diciembre. *GTEI*: Grupo de Trabajo Enfermedades Infecciosas. *SEMI*: Sociedad Española de Medicina Interna. *SEIMC*: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

## ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo se ha diseñado siguiendo las buenas prácticas clínicas, así como la Declaración de Helsinki [16] y demás legislación vigente (ley 41/2002 sobre autonomía del paciente y ley Orgánica 7/2021, de 26 de mayo, de protección de datos personales) [17,18].

Se trata de un estudio de práctica clínica habitual, retrospectivo en el que sólo se han analizado datos analíticos y no se ha realizado ningún tipo de intervención por lo que no ha sido necesario el consentimiento informado. En todo momento se ha preservado la privacidad de los pacientes incluidos, asignando un número de identificación a cada uno, sin reflejar en ningún momento nombre o apellidos, historia clínica o número de identificación. Las historias clínicas y cualquier información relativa a los pacientes no estarán en ningún caso disponible a terceros. En cuanto a las tablas de doble entrada, han dejado registrado junto a los datos identificativos del paciente, el número de estudio asignado automáticamente, quedando dicho documento debidamente custodiado por la investigadora principal en el Hospital General de Elda y por el investigador responsable en el Hospital Vega Baja de Orihuela.

La información resultante del estudio será tratada de forma confidencial según la ley de protección de datos (Ley Orgánica 7/2021, de 26 de mayo, de protección de datos personales tratados para fines de prevención, detección, investigación y enjuiciamiento de infracciones penales y de ejecución de sanciones penales).[19]

El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital General Universitario de Elda con fecha 25/05/2023, acta Nº 2023/07 y código 2023/19EOM, recogido en el [anexo 4](#). Clasificación de la AEMPS: “Estudio Posautorización con Otros Diseños diferentes al seguimiento prospectivo” (abreviado como EPA-OD). Los investigadores se comprometieron con los aspectos éticos mencionados.

## PRESUPUESTO

En cuanto a los recursos necesarios, sobre todo ha sido preciso el acceso a historias clínicas y programas informáticos para recolección de datos, junto con la disponibilidad de la plataforma RedCap. Verdaderamente, el proyecto se ha podido desarrollar sin precisar ningún tipo de financiación ya que el proyecto se ha diseñado y llevado a cabo por la investigadora principal y los datos han sido obtenidos del registro de la práctica clínica habitual.

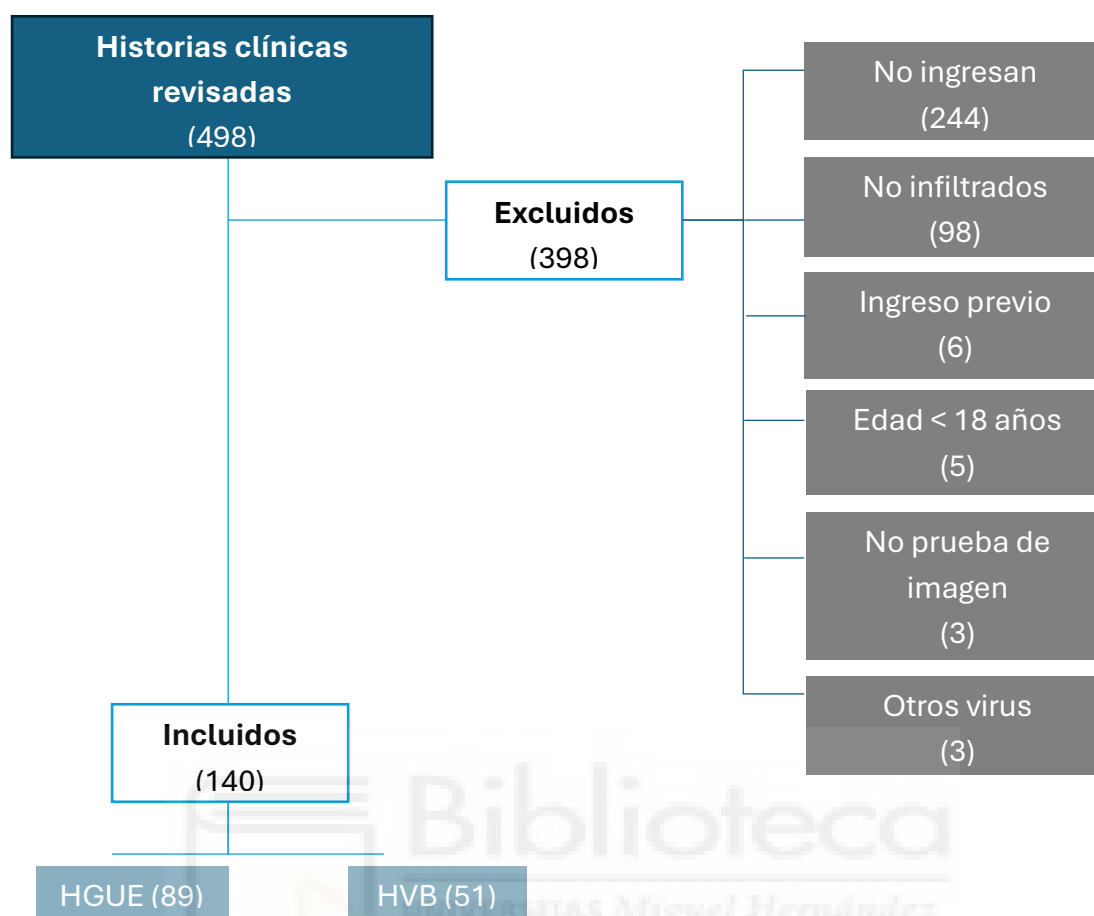
## RESULTADOS

Se han revisado un total de 498 historias clínicas excluyendo aquellos pacientes que no cumplían los criterios de inclusión en el estudio, tal y como se muestra en el diagrama de flujo (figura 1).

244 pacientes no han precisado ingreso hospitalario, un total de 98 individuos no tenían hallazgos compatibles con neumonía en pruebas de imagen. 2 pacientes con VRS quedaron excluidos por positividad simultánea con Sars-Cov2 y otro adicional por aislamiento de metapneumovirus.

En 1 paciente no se realizó radiografía por ser gestante y otros 2 pacientes no tenían prueba de imagen al ingreso. Un total de 5 pacientes quedaron excluidos por ser menores de 18 años. Finalmente, se incluyeron 140 pacientes de manera conjunta entre los hospitales incluidos.





**Figura 1. Diagrama de flujo** representando proceso de revisión de historias clínicas, inclusión y exclusión de pacientes en cada caso indicando el motivo. *HGUE: Hospital General de Elda; HVB: Hospital de la Vega Baja.*

#### Datos obtenidos

Para cada variable cuantitativa se ha recogido la media y desviación estándar- si es paramétrica- o la mediana y el rango intercuartílico (RIQ) en caso de ser no paramétrica. En cuanto a las variables categóricas, se ha recogido la frecuencia absoluta y relativa en cada cohorte. Queda incluido el nivel de significación para cada variable (p-valor), obtenido por T- de Student o Chi-cuadrado en función de la distribución de cada variable. Entre los pacientes incluidos, 89 (63,6%) pertenecían al Hospital General de Elda y 51 (36,4%) al Hospital Vega Baja de Orihuela. De ellos, 72 eran hombres (51,4%) con una media de 68,8 años. Un total de 31 pacientes (22,1%), tenía datos de fragilidad al ingreso según la escala de Frail (ver [tabla anexo 1](#)). La mitad de la muestra padecía hipertensión y una cuarta parte tenían cardiopatía o diabetes mellitus de base, tal y como se plasma en la tabla 6.

Variable	Cohorte total	Vivos	Muertos	p-valor
Edad (años $\pm$ DE)	68,87 $\pm$ 12,55	67,72 $\pm$ 17,54	81 $\pm$ 12,84	0,007
HGUE (n/%)	89/63,6	80/89,8	9/10,1	0,39
HVB (n/%)	51/36,4	48/94,1	3/5,8	0,39
Hombres (n/%)	72/51,4	67/93	5/6,9	0,47
Fumador (n/%)	28/20	27/96,4	1/3,5	0,52
Hábito enólico (n/%)	12/8,6	11/91,6	1/8,3	0,95
Institucionalizado (n/%)	10/7,1	8/80	2/20	0,18
Vive solo (n/%)	10/7,1	10/100	0/0	0,29
Encamado (n/%)	5/3,6	3/60	2/40	0,01
Fragilidad (n/%)	31/22,1	23/74,2	8/25,8	<0,001

**Tabla 5.** Características demográficas de la población estudiada. DE: Desviaciones Estándar. HGUE: Hospital General de Elda; HVB: Hospital Vega Baja de Orihuela.

Variable	Cohorte total	Vivos	Muertos	p-valor
<b>Comorbilidades</b>				
Obesidad (n/%)	22/15,7	19/86,3	3/13,6	0,39
Hipertensión arterial (n/%)	83/59,3	72/86,7	11/13,2	0,017
Diabetes mellitus A (n/%)	33/23,9	28/84,8	5/15,1	0,12
Diabetes mellitus B (n/%)	9/6,4	8/88,8	1/11,1	0,77
Cardiopatía (n/%)	33/23,6	29/87,8	4/12,1	0,40
Infarto agudo de miocardio (n/%)	9/6,4	7/77,7	2/22,2	0,13
Insuficiencia cardiaca (n/%)	13/9,3	9/69,2	4/30,7	0,003
OCFA (n/%)	31/22,1	29/93,5	2/6,4	0,62
I. Respiratoria Crónica (n/%)	17/2,1	16/94,1	1/5,8	0,72
AOS (n/%)	11/7,9	10/90,9	1/9,1	0,88
EAP (n/%)	1/0,7	1/100	0/0	0,75
Demencia (n/%)	13/9,3	9/69,2	4/30,7	0,003
Bronquiectasias (n/%)	1/0,7	0/0	1/100	0,001
Tuberculosis pulmonar (n/%)	2/1,4	2/100	0/0	0,66
Hepatopatía A (n/%)	2/1,4	2/100	0/0	0,66

ACV (n/%)	10/7,1	8/80	2/20	0,18
Hemiplejía (n/%)	2/1,4	2/100	0/0	0,66
Neo. sólida A (n/%)	15/10,7	13/86,6	2/13,3	0,48
Neo. sólida B (n/%)	5/3,6	4/80	1/20	0,35
Neo. Hematológica (n/%)	7/5	5/71,4	2/28,5	0,052
Inmunosupresión (n/%)	14/10	11/78,5	3/21,4	0,07
Polifarmacia (n/%)	78/55,7	69/88,4	3/11,5	0,16
<b>Estado de inmunización previa</b>				
Vacuna neumococo (n/%)	14/10	13/92,8	1/7,1	0,83
Vacuna gripe (n/%)	86/61,4	78/90,7	8/9,3	0,72
Vacuna Sars-Cov 2 (n/%)	134/95,7	122/91	12/9	0,30

**Tabla 6. Comorbilidades de los pacientes e inmunización.** OCFA: Obstrucción Crónica al Flujo Aéreo; I. Respiratoria: Insuficiencia respiratoria Crónica; AOS: Apnea Obstructiva del Sueño; EAP: Enfermedad Arterial Periférica; Hepatopatía A: sin cirrosis; ACV: Accidente Cerebro- Vascular; Neo. sólida A: neoplasia sólida sin metástasis; Neo. sólida B: con metástasis; Neo. Hematológica: neoplasia hematológica.

En cuanto a la clínica (resumida en la tabla 7 a continuación), la gran mayoría de los pacientes, 106 (75,7%) referían disnea y tos, 122 (87,1%) al ingreso. De media se presentaban en urgencias con una presión arterial media de 128,3 y una mediana de saturación basal de oxígeno de 93% al ingreso.

Variable	Cohorte total	Vivos	Muertos	p-valor
Días de clínica	4 (2 -7)	4 (2—7)	3 (1-7)	0,15
<b>Signos</b>				
Temperatura (°C)	37,4 (36,6-38,2)	37,5 (36,6—38,2)	36,9 (36,5-37,8)	0,18
TAS (mmHg ± DE)	128,3±76	130 ,4±23,9	106,1±18,48	0,02
TAD (mmHg ±DE)	75,43±15,41	76,31±13,39	66,25±13,36	<0,001
Taquipnea (n/%)	43/30,7	39/90,6	4/9,3	0,86
FR (rpm)	15 (15-20)	15 (15-15)	24,5 (17,2-27,2)	0,09
SpO2 (%)	93 (90-95)	93 (90- 96)	91 (89—94)	0,12
FC (lpm ± DE)	96,92 ± 18,6	96,88 ±19,2	97,3±11,79	0,90

Síntomas				
Confusión (n/%)	15/10,7	10/66,6	5/33,3	<0,001
Disnea (n/%)	106/75,7	98/92,4	8/7,5	0,44
Tos (n/%)	122/87,1	112/91,8	10/8,2	0,68
Expectoración(n/%)	84/60	74/88,1	10/11,9	0,09

**Tabla 7. Signos, síntomas y días de clínica.** DE: Desviación Estándar. °C: grados centígrados. TAS: Tensión Arterial Sistólica. TAD: Tensión Arterial Diastólica. FR: Frecuencia Respiratoria.spO2: Saturación Parcial de O2. FC: Frecuencia Cardiaca. mmHg: milímetros de mercurio. Rpm: respiraciones por minuto. Lpm: latidos por minuto.

La urea al ingreso en pacientes fallecidos tiene una mediana de 69,1 (RIQ 38,2 – 103,5) y su relación con la mortalidad es estadísticamente significativa. También -recogidos en la tabla 8- lo son la pCO<sub>2</sub>, el valor del lactato (22 de mediana en muertos) y el valor del hematocrito. En lo que refiere a los aislamientos microbiológicos, recogidos en la tabla 8, se observaron con mayor frecuencia Influenza A (74,3%) y VRS (20%). No hubo detección de *Legionella spp.* en ningún caso.

Si bien, hubo 14 casos en los que se detectó mediante antígeno en orina la presencia de *Streptococcus pneumoniae*. En 5 pacientes se aisló en cultivo de esputo y únicamente hubo 1 hemocultivo positivo para neumococo. En 61 pacientes se extrajeron hemocultivos, sólo resultaron positivos 8.

Variable	Cohorte total	Vivos	Muertos	p-valor
<b>Hallazgos de laboratorio</b>				
Glucosa (mg/dl)	133 (108-182)	130 (108-182)	157 (132-202)	0,20
Urea (mg/dl)	37,3 (25,7-55)	37 (24,7-48,25)	69,1(38,2-103,5)	0,008
Creatinina (mg/dl)	1,01 (0,8-1,24)	1,01(0,8-1,21)	1,4 (0,76-1,89)	0,15
Sodio (mEq/l)	136 (134-139)	136(134-138)	136(133-139)	0,77
Potasio (mEq/L ± DE)	4,15±0,58	4,14±0,54	4,32±0,95	0,54
GOT-AST (U/l)	29 (22-43)	29(22-42)	38 (28-86)	0,09

GPT-ALT (UI/l)	24(16-36)	24(16-35,5)	22 (17-80)	0,32
CK (UI/l)	117 (60-241)	116(63,5-216,5)	172 (54-347)	0,67
Albúmina (g/dL ± DE)	3,10 ±0,64	3,12±0,64	2,86±0,74	0,60
Ferritina (ng/dl)	251 (155-535)	247(155-488)	485(157-1972)	0,30
PCR (mg/dl)	74,4 (25,4-160)	72 (25,48-155)	124,8 (29,62-186,6)	0,34
PCT ng/l	0,17 (0,08-0,87)	0,17 (0,08-0,79)	0,18(0,12-1,14)	0,65
pH	7,42 (7,37-7,46)	7,42 (7,38-7,46)	7,4 (7,22-7,44)	0,10
pCO2	37 (33,-45,7)	36,7 (32,8-44,8)	41,6 (35,5-53,2)	0,018
pO2	64,3 (51,1-75,9)	64,5 (52,1-79,8)	50,9(32-73,7)	0,08
Cociente PAO2/FiO2	311 (255,7-361,2)	320 (261-366)	268 (230-344)	0,08
Lactato	10 (8,75-17)	10 (8 -16)	22 (10,5-37,5)	0,01
Hemoglobina (gr/dl)	13,45 (11,8-14,97)	13,5 (12 -15,1)	11,3 (9,55-12,7)	0,12
Hematocrito (%± DE)	39,2±6,45	39,7±6,37	33,53±4,4	<0,001
Leucocitos (leucocitos/cc)	8935 (6700-13007)	8765 (6700 – 11950)	10600 (6370-20420)	0,20
Neutrófilos (neutrófilos/cc)	7215 (4725-10150)	7200 (4635-10000)	8250 (5000-17495)	0,34
Linfocitos (linfocitos/cc)	845 (500-1300)	895 (500-1300)	800 (500-1192)	0,90
Índice de Quick (%)	80 (69,5-97)	80 (70-97)	76 (50,2 - 94,7)	0,27

Detección virológica				
Gripe A (n/%)	104/74,3	96/92,3	8/7,7	0,52
Gripe B (n/%)	7/5	6/85,7	1/14,3	0,52
VRS (n/%)	29/20,7	27/93,1	2/6,8	0,68
Detección de antígenos en orina				
Neumococo (n/%)	14/92,8	13/92,8	1/7,1	0,31
Hemocultivos				
Positivos (n/%)	8/5,7	3/37,5	5/62,5	<0,001
<i>S. pneumoniae</i> (n/%)	1/0,7	0/0	1/100	0,001
<i>P. aeruginosa</i> (n/%)	1/0,7	0/0	1/100	0,001
Otro BGN (n/%)	1/0,7	0/0	1/100	0,001
Otro BGP (n/%)	1/0,7	1/100	0/0	0,75
Otro CGP (n/%)	3/2,1	1/33,3	2/66,6	<0,001
Cultivo de esputo				
Esputo positivo (n/%)	29/20,7	28/96,5	1/3,4	0,50
<i>Candida albicans</i> (n/%)	8 (5,7%)	7/87,5	1/12,5	0,68
<i>S. pneumoniae</i> (n/%)	5/3,5	5/100	0/0	0,48
Otro BGN (n/%)	5/3,5	5/100	0/0	0,48
<i>H. influenzae</i> (n/%)	3/2,1	3/100	0/0	0,59
Otro hongo (n/%)	3/2,1	3/100	0/0	0,59
<i>S. aureus</i> (n/%)	2/1,4	2/100	0/0	0,66
<i>M. catarrhalis</i> (n/%)	2/1,4	2/100	0/0	0,66
Otro BGP (n/%)	2/1,4	2/100	0/0	0,66
Otro CGP (n/%)	1/0,7	0/0	1/100	0,001
<i>Aspergillus spp.</i> (n/%)	1/0,7	1/100	0/0	0,75

**Tabla 8. Resultados en analítica y microbiológicos.** Positivos: positividad para hemocultivos. *S. pneumoniae*: *Streptococcus pneumoniae*; *P. aeruginosa*: *Pseudomonas aeruginosa*; BGN: Bacilo Gram Negativo; BGP: Bacilo Gram Positivo; CGP: Coco Gram Positivo; *H. influenzae*: *Haemophilus influenzae*; *S. aureus*: *Staphylococcus aureus*; *M. catarrhalis*: *Moraxella catarrhalis*.

Los infiltrados hallados en la radiografía de tórax fueron principalmente unilobares (43,6%), si bien un tercio de los casos al ingreso presentaban una afectación multilobar, tal y como se observa en la tabla 9.

Variable	Cohorte total	Vivos	Muertos	p-valor
D. pleural	18/12,9	12/66,6	6/33,3	<0,001
Unilobar	61/43,6	58/95,1	3/4,9	0,32
Multilobar	46/32,9	40/86,9	6/13,1	
Intersticial	33/23,6	30/90,1	3/9,1	

Tabla 9. Hallazgos en pruebas de imagen al ingreso.

El tratamiento recibido y el desenlace de la infección quedan representados del mismo modo en la tabla de resultados 10. En 80 pacientes se empleó antibioterapia empírica al ingreso (57,1%) y 107 (76,4%) recibió alguna dosis de corticoides durante su atención en urgencias o durante el transcurso del ingreso. Hubo 12 fallecidos (mortalidad del 8,6%).

Variable	Cohorte total	Vivos	Muertos	p-valor
<b>Tratamiento antiviral</b>				
Antiviral	86/61,4	81/94,2	6/5,8	0,85
Oseltamivir	84/60	78/92,8	6/7,1	
Ribavirina	1/0,7	1/100	0/0	
Otro antiviral	2/1,4	2/100	0/0	
No antiviral	47/33,6	42/89,4	5/10,6	
<b>Tratamiento antibiótico</b>				
Antibioterapia	80/57,1	76/95	4/5	0,57
Levofloxacino	24/17,1	24/100	0/0	
Ceftriaxona + Azitromicina	20/14,3	20/100	0/0	
Amoxicilina/Clavulánico	10/7,1	9/90	1/10	
Ceftriaxona	14/10	13/92,8	1/7,1	
Otro antibiótico	12/8,6	10/83,3	2/16,6	
Corticoterapia	107/76,4	97/90,6	10/9,3	0,58
Dosis corticoides	250 (126,5-450)	250 (150-437)	150 (50 - 503,7)	0,53
<b>Complicaciones</b>				
Oxígeno a alto flujo	11/7,9	9/81,8	2/18,2	0,22
Diabetes esteroidea	2/14	2/100	0/0	0,66
Empiema	1/0,7	1/100	0/0	0,75

VMNI	23/16,4	18/78,2	5/21,7	0,01
VMI	2/1,4	1/50	1/50	0,03
Drogas vasoactivas	4/2,9	2/50	2/50	0,003
Ingreso en UCI	8/5,7	6/75	2/25	0,08
<b>Desenlace</b>				
Reingreso global	9/6,4	8/88,8	1/11,1	0,78
Alta con O2	22/15,7	20/90,9	2/9,1	0,92

**Tabla 10. Tratamiento recibido, complicaciones y desenlace.** VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva; VMI: Ventilación Mecánica Invasiva; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. Alta con O2.: necesidad de oxigenoterapia domiciliaria al alta.

Para todas las variables mencionadas anteriormente se realizó asimismo un análisis bivariante con la variable dependiente compuesta en la que se incluyen todas las condiciones consideradas como complicaciones o peor evolución (la presencia de al menos una de ellas se consideró como que el paciente había padecido alguna complicación y con ello presencia del desenlace estudiado). De la misma manera que con la mortalidad, se emplearon las pruebas de T- student para aquellas cuantitativas con una distribución normal y U-Mann Whitney para aquellas no paramétricas. De estas pruebas, únicamente se obtuvo significación estadística para la variable Pco2 de la gasometría con un p-valor 0,047. De la misma manera, se realizó una prueba de Chi-cuadrado para aquellas cualitativas obteniendo significación la obstrucción crónica al flujo aéreo (p-valor 0,019), insuficiencia respiratoria crónica (p<0,001) y la obesidad (p-valor 0,01). La presencia de vacuna frente al neumococo obtuvo un valor de p cercano a la significación (0,051).

#### Análisis multivariante

Con los datos que obtuvieron significación estadística en el análisis bivariante, se realizó una regresión logística binaria por pasos estableciendo un nivel de confianza al 95%. Aquellas variables con falta de datos (registro inferior a 50) no se han incluido en el análisis. Así, se han incluido finalmente 127 casos de los 140 pacientes que componen la muestra. Se ha asumido como significativa aquella variable con un p-valor <0.05 y que no incluyera al valor nulo en su intervalo de confianza.



Los resultados de la regresión logística para complicaciones (haber necesitado oxigenoterapia a alto flujo (>5 litros), ventilación mecánica invasiva o no invasiva, necesidad de drogas vasoactivas o ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el desarrollo de empiema o diabetes esteroidea, y complicaciones tras el alta hospitalaria como si hubo reingreso a los 30 días del alta y la necesidad de oxígeno domiciliario al alta hospitalaria) quedan recogidos en la tabla 11. En cuanto a la mortalidad, los resultados de la regresión quedan recogida en la tabla 12.

COMPLICACIONES			
Variable	OR	IC (95%)	p-valor
Insuficiencia respiratoria crónica	9,35	1,91 – 45, 66	0,006
Obesidad	4,97	1,43 – 17, 32	0,012

**Tabla 11. Regresión logística para complicaciones.** Se incluye para cada variable la OR (Odds Ratio), el p-valor y el IC 95% (intervalo de confianza al 95%).

MORTALIDAD			
Variable	OR	IC (95%)	p-valor
Fragilidad	24,56	3,51 – 171,94	0,001
TAS < 120 mmHg	9,78	1,25 - 75,17	0,029
Derrame pleural	8,36	1,14 – 61,39	0,037
Urea	7,26	0,99 – 53,21	0,051

**Tabla 12. Regresión logística para mortalidad.** Se incluye para cada variable la OR (Odds Ratio), el p-valor y el IC 95% (intervalo de confianza al 95%). *TAS: Tensión Arterial Sistólica.*

### Interpretación de los resultados

La presencia de fragilidad se relaciona con 24 veces más probabilidad de muerte en pacientes adultos que ingresan por infección respiratoria vírica con neumonía. Por su parte, el hallazgo de derrame pleural en la radiografía de ingreso tiene 8 veces más riesgo de un peor desenlace en el mismo escenario. La tensión arterial sistólica por debajo de 120 mmHg aumenta el riesgo de mortalidad 9 veces. En cuanto a la urea, no se considera significativa en el análisis multivariante para riesgo de mortalidad ya que el intervalo de confianza incluye el valor nulo.

En cuanto al desarrollo de complicaciones, únicamente fueron significativas 2 variables: la obesidad y la insuficiencia respiratoria crónica que aumentan 4 veces y hasta 9 veces más, respectivamente, la posibilidad de presentar complicaciones durante o tras el ingreso hospitalario por infección respiratoria vírica con neumonía.

Los resultados obtenidos sugieren que la presencia de fragilidad, la tensión arterial sistólica y la presencia de derrame pleural al ingreso son factores de riesgo que se asocian a mortalidad y la obesidad e insuficiencia respiratoria crónica son factores relacionados con una peor evolución entre pacientes adultos que ingresan por infección respiratoria vírica y neumonía.

## DISCUSIÓN

La población estudiada tiene una edad media de 68 años, que en el grupo de muertos asciende a una media de 81 años. Incluye una proporción similar de hombres y mujeres, sin diferencias significativas en cuanto a mortalidad. Hay un ligero predominio de pacientes del Hospital General de Elda con respecto al Hospital Vega Baja.

La mortalidad observada, del 8,6%, es ligeramente inferior a la que se recoge en otros estudios como el de Cavallazi et al que asciende a 10% [5]. En nuestro caso no hemos incluido infecciones por SARS-Cov 2 y este detalle puede haber influido en la diferencia. Es cierto que únicamente se han incluido pacientes que requerían ingreso hospitalario y no todos aquellos casos de neumonía asociada a infección vírica, pudiendo haber sobreestimado la mortalidad global al incluir en el estudio sólo aquellos pacientes que requerían ingreso y, por ende, más graves al diagnóstico.

No se han observado diferencias de mortalidad entre los distintos tipos de virus estudiados en contraposición a lo referido por Sellarés en su estudio reciente [20]. Si bien Sellarés incluyó un mayor número de pacientes y neumonías bacterianas (sin participación de virus). Además, en su caso, los datos recogidos fueron previos a la pandemia por SARS-Cov 2. Quizá en nuestro caso puede haber influido una mayor concienciación con la vacunación frente a virus tras la pandemia, en nuestra muestra se recoge un 61,4% de vacunados frente a la gripe estacional y sólo un 10% de vacunados frente a neumococo en los 10 años previos al estudio a pesar de que la mediana de edad en la muestra es de 72 años. Esto puede servir de cara a promover campañas de

vacunación o búsqueda activa de aquellos pacientes susceptibles de ser inmunizados frente a este patógeno tan prevalente.

Compartimos asimismo con Sellarés la baja prevalencia de detección de *Staphylococcus aureus* (1,4%) a pesar de que clásicamente se ha relacionado con sobreinfección de neumonías víricas por influenza. En su lugar, se han detectado con más frecuencia en esputo *S. pneumoniae*, presente en la mayoría de las neumonías adquiridas en la comunidad [21], y *Haemophilus influenzae* generalmente relacionada con sobreinfección respiratoria en pacientes que padecen patología pulmonar crónica. Es interesante que los pacientes que recibieron corticoterapia no tuvieron peor desenlace que aquellos que no la habían recibido. Va en sintonía de recientes estudios que han demostrado una mejora en la supervivencia de aquellos pacientes con formas graves de SARS-Cov 2 y de ahí su recomendación en guías terapéuticas en algunos casos [22]. En algunos estudios recientes la exposición a corticoides en pacientes no críticos se demostró incluso como factor protector frente a la mortalidad [23]. Es un dato relevante de cara a plantear estudios prospectivos que comparen su uso en neumonías por virus diferentes al coronavirus causante de la COVID-19 incluyendo pacientes críticos y así continuar y ampliar la línea de otros estudios.

En cuanto a la presencia de fragilidad es un dato relevante en la historia clínica y exploración física ya que podría ser indicador de un peor pronóstico en el caso de ingreso por neumonía asociada a infección por gripe A, B o VRS. El derrame pleural también puede ser un dato clave en los hallazgos de pruebas de imagen ya que puede traducir en ocasiones una sobreinfección bacteriana de fondo y en otras una agudización de patología cardíaca pudiendo ser causas de una peor evolución clínica.

Aunque se han recogido muchos signos al ingreso, únicamente la tensión arterial sistólica menor a 120 mmHg fue significativa. Un parámetro sencillo y rápido para tener una orientación de qué pacientes pueden evolucionar peor. Se trata de un parámetro ampliamente validado para el diagnóstico de sepsis y shock séptico, ambos con peor pronóstico y mayor mortalidad en cualquier proceso infeccioso. Por ello es lógico que en nuestro estudio se haya confirmado como buen predictor de mortalidad.

Finalmente, resaltar que el antecedente de obesidad o insuficiencia respiratoria crónica, relacionados con un mayor riesgo de complicaciones, han de tenerse en cuenta al ingreso entre pacientes con infección vírica y neumonía.

Si bien, es cierto que habitualmente son condiciones que predisponen a unas mayores necesidades de oxigenoterapia y/o a necesidad de ventilación mecánica de cualquier tipo, ambas condiciones incluidas entre las complicaciones. Es lógico pues el resultado obtenido en esta investigación.

## CONCLUSIONES

- 1) Los pacientes que ingresaron en nuestros centros durante el periodo de estudio por infección respiratoria vírica y neumonía tenían una media de edad de 68,8 años. El 51,4% son varones. Generalmente los pacientes refieren disnea al ingreso (75,5%) y tos (87,1%). El virus más frecuentemente detectado fue influenza A (74,3%).
- 2) La presencia de obesidad o insuficiencia respiratoria crónica aumentan el riesgo significativamente de presentar complicaciones durante el ingreso o a los 30 días del mismo entre aquellos que ingresan por infección respiratoria vírica con neumonía.
- 3) La presencia de fragilidad, derrame pleural y la tensión arterial sistólica por debajo de 120 mmHg al momento del ingreso se relacionan con una mayor mortalidad.

## APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

Estos resultados son importantes porque:

- ❖ Permitirán dar información precisa al paciente y familiares a su ingreso.
- ❖ Desarrollar vías clínicas optimizadas
- ❖ Identificar factores de riesgo modificables sobre los que actuar para mejorar el pronóstico.

A partir de los resultados obtenidos se plantearán estudios prospectivos de tratamiento y/o de manejo clínico. Asimismo, los factores de riesgo relacionados con el aumento de mortalidad global, y así demostrados en la regresión logística, pueden servir guía clínica en la práctica clínica diaria. Se podrían realizar escalas pronósticas a partir de los datos obtenidos para ofrecer luz a las lagunas de conocimiento en el ámbito de infecciones respiratorias víricas con neumonía que requieren ingreso hospitalario.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lafond KE, Porter RM, Whaley MJ, Suizan Z, Ran Z, Aleem MA, et al. Global burden of influenza-associated lower respiratory tract infections and hospitalizations among adults: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* [Internet] 2021;18:1–17. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003550>doi:10.1371/JOURNAL.PMED.1003550
2. Badia Llach X, Roset Gamisans M, Francés Tudel JM, Álvarez Sanz C, Rubio Terrés C. Estudio de costes de la gripe. *Aten. Primaria* 2006;38:260–7. doi: 10.1157/13092984
3. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet* [Internet] 2011; 377:1264–75. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61459-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61459-6)doi: 10.1016/S0140-6736(10)61459-6
4. Cavallazzi, R., & Ramirez, J. A. (2024). Influenza and viral pneumonia. *Infectious Disease Clinics of North America*, 38(1), 183–212. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2023.12.010>
5. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: Implications for pandemic influenza preparedness. *J. Infect. Dis.* 2008;198:962–70. doi: 10.1086/591708
6. Khardori NM. Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection. *Yearb. Med.* 2010;2010:83–4. doi: 10.1016/s0084-3873(10)79684-x
7. Liu Y, Zhang Y, Xu Q, Qiu Y, Lu Q, Wang T, et al. Articles Infection and co-infection patterns of community-acquired pneumonia in patients of different ages in China from 2009 to 2020 : a national surveillance study. *The Lancet Microbe* [Internet] 2023;5247. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247\(23\)00031-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00031-9)doi: 10.1016/S2666-5247(23)00031-9
8. Kwan Y, Joo O, Ryou H, Kim T, Lee M. Impact of bacterial and viral coinfection in community-acquired pneumonia in adults. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2020;94:50–4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.11.014>
9. Binns E, Koenraads M, Hristeva L, Flamant A, Baier-Grabner S, Loi M, et al. Influenza and respiratory syncytial virus during the COVID-19 pandemic: Time for a new paradigm? *Pediatr. Pulmonol.* 2022;57:38–42. doi: 10.1002/ppul.2571
10. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Leven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur. Respir. J. Off. J. Eur. Soc.*

Clin. Respir. Physiol. [Internet] 2005 [cited 2012 14];26:1138–80. doi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16319346>doi: 10.1183/09031936.05.00055705

11. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am. J. Respir. Crit. Care Med. [Internet] 2019;200:e45–67. doi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31573350>doi: 10.1164/rccm.201908-1581<sup>ST</sup>

12. Chen L, Xiudi H, YanLi L, Chunxiao Z, Xiqian X. Derivation and validation of a prediction rule for mortality of patients with respiratory virus-related pneumonia (RV-p score). Ther. Adv. Respir. Dis. Orig. 2020;14:1–12. doi: <https://doi.org/10.1177/1753466620953780>  
[1753466620953780](https://doi.org/10.1177/1753466620953780)

13. Commons RJ, Denholm J. Triaging pandemic flu: Pneumonia severity scores are not the answer. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2012;16:670–3. doi: 10.5588/ijtld.11.0446

14. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)-A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. J. Biomed. Inform. [Internet] 2009;42:377–81. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>doi: 10.1016/j.jbi.2008.08.010

15. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O’Neal L, et al. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. J. Biomed. Inform. [Internet] 2019;95:103208. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>doi: 10.1016/j.jbi.2019.103208

16. Palomo López P, Redondo Mena C. Legislación vigente y Ética en Investigación Clínica. Rev. Int. Ciencias Podol. 2012;6:81–93. doi: 10.5209/rev\_ricp.2012.v6.n2.39317

17. Ley 14/2007, de 3 de Julio, de Investigación biomédica. Boletín Of. del Estado [Internet] 2007;28826–48. doi: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-12945>

18. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Of. del Estado 2002;1–14.

19. Ley Orgánica 7/2021, de 26 de mayo, de protección de datos personales tratados para fines de prevención, detección, investigación y enjuiciamiento de infracciones penales y de ejecución de sanciones penales. Boletín Of. del Estado 2021;26798–800.

20. Sellarès-Nadal, J., Burgos, J., Velasquez, F., Martín-Gómez, M. T., Antón, A., Romero-Herrera, D., Eremiev, S., Bosch-Nicolau, P., Rodríguez-Pardo, D., Len, O., & Falcó, V. (2023). Impact of viral detection in patients with community-acquired pneumonia: An observational cohort study. *Medicina Clinica*, 161(12), 523–529. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.07.018>

21. Huijskens, E. G. W., Koopmans, M., Palmen, F. M. H., van Erkel, A. J. M., Mulder, P. G. H., & Rossen, J. W. A. (2014). The value of signs and symptoms in differentiating between bacterial, viral and mixed aetiology in patients with community-acquired pneumonia. *Journal of Medical Microbiology*, 63(3), 441–452. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.067108-0>

22. Niaid-Rml, C. (n.d.). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Nih.gov. Retrieved June 29, 2024, from <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>

23. Wikman-Jorgensen PE, Blanquer-Rodríguez E, Palacios-Fernández S, Esteban-Giner MJ, Jover-Díaz FM. (2021) Systemic Corticosteroids for Covid-19: A Retrospective Comparative Cohort Study. *Infect Dis Diag Treat* 5: 179. DOI: 10.29011/2577-1515.100179

## ANEXOS

### ANEXO 1: DEFINICIÓN DE VARIABLES A ESTUDIO

Variable	Definición	Formato
<b>Características de los pacientes</b>		
<b>Hospital de procedencia</b>	Registro del hospital en el que ingresa el paciente	Categórica (1: Hospital General de Elda; 2: Hospital Vega Baja)
<b>Sexo</b>	Sexo del paciente: hombre o mujer	Categórica (1: hombre; 2: mujer)
<b>Edad</b>	Edad del paciente	Numérica
<b>Tabaquismo</b>	Consumo de cualquier cantidad de tabaco	Categórica (1: Sí; 2: No; 3: Exfumador)
<b>Hábito enólico</b>	Consumo enólico mayor o igual a 4 UBE (Unidad de Bebida Estándar)	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Institucionalizado</b>	El paciente vive en una residencia	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Vive solo</b>	El paciente vive solo en domicilio	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Fragilidad</b>	Medida por el índice de Frail (sólo recoger si la escala dice que el paciente es frágil o no)	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Encamado</b>	El paciente pasa gran parte del día en cama	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Comorbilidades</b>		
<b>Obesidad</b>	Historia de sobrepeso ( $IMC \geq 25$ ) u obesidad ( $IMC \geq 30$ )	Categórica (1: Sí; 2: No)



<b>HTA</b>	TAS >140 y/o TA 90 mmHg o tratamiento para HTA	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>DM A</b>	Antecedente DM, tratamiento con antidiabético oral/ insulina o HbA1c >6.5% <b>sin</b> afectación de órgano diana	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>DM B</b>	Antecedente DM, tratamiento con antidiabético oral/ insulina o HbA1c >6.5% <b>con</b> afectación de órgano diana	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Cardiopatía</b>	Cualquier tipo de cardiopatía	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Infarto</b>	Haber tenido un infarto de miocardio	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>IC</b>	Estar diagnosticado de Insuficiencia Cardíaca (IC)	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>OCFA</b>	Estar diagnosticado de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Insuficiencia respiratoria crónica</b>	El paciente padece cualquier enfermedad o condición que condicione una dificultad respiratoria crónica (ya sea asma, fibrosis pulmonar, necesidad de oxigenoterapia domiciliaria u otros)	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Apnea obstructiva del sueño</b>	El paciente está diagnosticado de apnea obstructiva del sueño	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Enfermedad arterial periférica</b>	Estar diagnosticado de enfermedad arterial periférica	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Bronquiectasias</b>	Tener diagnóstico de bronquiectasias	Categórica (1: Sí; 2: No)

<b>Antecedente de tuberculosis pulmonar</b>	Haber tenido infección pulmonar por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Hepatopatía A</b>	Estar diagnosticado de hepatopatía no cirrótica	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Hepatopatía B</b>	Estar diagnosticado de cirrosis hepática	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Nefropatía</b>	Estar diagnosticado de Enfermedad Renal Crónica (ERC) o FG < 60 ml/min	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>ACVA</b>	Antecedentes de ictus isquémico o hemorrágico	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Hemiplejía</b>	Hemiplejía por cualquier causa	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Demencia</b>	Paciente diagnosticado de demencia	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Neoplasia sólida A</b>	Neoplasia activa sin metástasis	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Neoplasia sólida B</b>	Neoplasia activa con metástasis	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Neoplasia hematológica</b>	Historia de neoplasia hematológica	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>VIH</b>	El paciente tiene infección por VIH	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>SIDA</b>	El paciente tiene infección por VIH con CD4 < 200 o enfermedad definitoria de SIDA	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Inmunodeprimidos</b>	Paciente con alguna de las siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis acumulada de prednisona &gt; 700mg en los últimos 3 meses</li> </ul>	Categórica (1: Sí; 2: No)

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis de prednisona &gt; 20mg al día durante al menos 14 días en el último mes</li> <li>• Toma o ha tomado en los últimos 6 meses citotóxicos [quimioterápicos, agentes alquilantes (ciclofosfamida, clorambucil, melfalán,), 5-fluorouracilo]</li> <li>• Toma o ha tomado en los últimos 6 meses antimetabolitos (metrotexate &gt; 0,4mg/kg/día, 6-mercaptopurina &gt;1,5mg/Kg/día, azatioprina &gt;3mg/kg/día)</li> <li>• Trasplantado de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos</li> <li>• Toma o ha tomado fármacos biológicos en los últimos 6 meses</li> <li>• Ha recibido en los últimos 6 meses radioterapia</li> <li>• Padece hipogammaglobulinemia o infección por VIH con CD4 &lt; 350</li> </ul>	
<b>Polifarmacia</b>	Usa 5 o más fármacos de forma simultánea	Categorica (1: Sí; 2: No)
<b>Vacuna neumococo</b>	Vacunación del neumococo en los últimos 10 años	Categorica (1: Sí; 2: No)
<b>Vacuna gripe</b>	Vacunación de la gripe en el año en curso	Categorica (1: Sí; 2: No)

<b>Vacunación SARS-CoV2</b>	Vacunación frente a SARS-CoV2 en los últimos 3 años	Categoría (1: Sí; 2: No)
-----------------------------	---	--------------------------

**Tabla 1.** Variables independientes recogidas para el objetivo específico número 1.

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Formato</b>
<b>Clínica al ingreso</b>		
<b>Días de clínica</b>	Número de días desde el inicio de síntomas hasta el actual	Numérica
<b>Confusión</b>	Paciente confuso o con estado mental alterado a la exploración física	Categoría (1: Sí; 2: No)
<b>Disnea</b>	Paciente disneico en la anamnesis	Categoría (1: Sí; 2: No)
<b>Taquipnea</b>	Paciente con taquipnea en la exploración física	Categoría (1: Sí; 2: No)
<b>Tos</b>	El paciente se queja de dolor en la anamnesis	Categoría (1: Sí; 2: No)
<b>Expectoración</b>	El paciente refiere expectoración en la anamnesis	Categoría (1: Sí; 2: No)
<b>Signos</b>		
<b>Temperatura</b>	Cifra de temperatura en grados centígrados al ingreso	Numérica
<b>TAS</b>	Cifra de tensión arterial sistólica al ingreso en mmHg	Numérica
<b>TAD</b>	Cifra de tensión arterial diastólica al ingreso en mmHg	Numérica
<b>Frecuencia cardíaca</b>	Número de latidos por minuto en lpm al ingreso	Numérica
<b>Resultados de pruebas de imagen al ingreso</b>		
<b>Derrame pleural</b>	Presencia de derrame pleural a las 72 horas del ingreso. Objetivado por TAC, Ecografía o radiografía simple de pulmón	Categoría (1: Sí; 2: No)

<b>Afectación radiológica</b>	<p>Distribución del infiltrado neumónico en la radiografía de tórax a las 72h del ingreso. Objetivado por TAC, radiografía simple o ecografía pulmonar.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infiltrado unilobar</li> <li>• Infiltrados multilobares</li> <li>• Infiltrado intersticial o patrón retículo-nodular de novo.</li> </ul>	Catagórica (1: Unilobar; 2: multilobar; 3: intersticial).
<b>Hallazgos de laboratorio</b>		
<b>Glucosa</b>	Cifra sérica de glucosa en mg/dL al ingreso o en las primeras 24 horas	Numérica
<b>Urea</b>	Cifra sérica de urea en mg/dL al ingreso o en las primeras 24 horas	Numérica
<b>Creatinina</b>	Cifra sérica de creatinina en mg/dL al ingreso o en las primeras 24 horas	Numérica
<b>Sodio</b>	Cifra sérica de sodio en mEq/L al ingreso o en las primeras 24 horas	Numérica
<b>Potasio</b>	Cifra sérica de potasio en mEq/L al ingreso o en las primeras 24 horas	Numérica
<b>GOT-AST</b>	Cifra sérica de GOT en UI/L al ingreso o en las primeras 48 horas	Numérica
<b>GPT- ALT</b>	Cifra sérica de GPT en UI/L al ingreso o en las primeras 48 horas	Numérica
<b>CK</b>	Cifra sérica de CK en UI/L al ingreso o en las primeras 48 horas	Numérica
<b>Albúmina</b>	Cifra sérica de albúmina en g/dL al ingreso o en su defecto en las primeras 48 horas	Numérica
<b>Ferritina</b>	Cifra sérica de ferritina en ng/mL al ingreso o en su defecto a las 48 horas	Numérica

<b>PCR</b>	Cifra sérica de la proteína C reactiva en mg/L. al ingreso o en su defecto en las primeras 24 h	Numérica
<b>PCT</b>	Cifra sérica de la procalcitonina en ng/mL. al ingreso o en su defecto en las primeras 24 h	Numérica
<b>pH</b>	pH arterial al ingreso o en las primeras 24 horas	Numérica
<b>Pco2</b>	Presión parcial de CO2 arterial al ingreso o en las primeras 24 horas	Numérica
<b>Po2</b>	Presión parcial de oxígeno arterial al ingreso o en las primeras 24 horas	Numérica
<b>Cociente PaO2/FiO2</b>	Cociente PaO2/FiO2 al ingreso o en las primeras 24 horas	Numérica
<b>Lactato</b>	Cifras de lactato en mg/dL en las primeras 24hC	Numérica
<b>Hemoglobina</b>	Cifra de hemoglobina en g/dL al ingreso o en su defecto en las primeras 24 horas	Numérica
<b>Hematocrito</b>	Valor del hematocrito al ingreso	Numérica
<b>Leucocitos</b>	Cifra de leucocitos por mL (leucocitos/cc) al ingreso o en su defecto en las primeras 24 h	Numérica
<b>Neutrófilos</b>	Cifra de neutrófilos por mL (neutrófilos/cc) al ingreso o en su defecto en las primeras 24 h	Numérica
<b>Linfocitos</b>	Cifra de linfocitos por mL (neutrófilos/cc) al ingreso o en su defecto en las primeras 24 h	Numérica
<b>Índice de Quick</b>	Índice de Quick en porcentaje (%) al ingreso o en las primeras 24 horas	Numérica

<b>Aislamientos microbiológicos</b>		
<b>Gripe A</b>	Detección de material genético de virus por la técnica de PCR o antígeno rápido	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Gripe B</b>	Detección de material genético de virus por la técnica de PCR o antígeno rápido	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>VRS</b>	Detección de material genético de virus por la técnica de PCR	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Antígeno de Legionella</b>	Detección de antígeno de <i>Legionella pneumophila</i> serotipo 1 en orina.	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Antígeno de neumococo</b>	Detección de antígeno de <i>Streptococcus pneumoniae</i> en orina.	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Hemocultivos</b>	Aislamiento de uno o varios microorganismos en hemocultivos.	Categórica (1: Sí; 2: No; 3: No solicitado)
<b>Microorganismo en hemocultivo</b>	Microorganismo aislado en hemocultivos	Categórica (patógeno concreto)
<b>Cultivo de esputo</b>	Aislamiento de uno o varios microorganismos en cultivo de esputo.	Categórica (1: Sí; 2: No; 3: No solicitado)
<b>Microorganismo en esputo</b>	Microorganismo aislado en cultivo de esputo	Categórica (patógeno concreto)
<b>Tratamiento recibido</b>		
<b>Tratamiento antiviral</b>	Tratamiento con Oseltamivir, ribavirina u otro antiviral durante el ingreso hospitalario	Categórica (1: Oseltamivir; 2: Ribavirina; 3: Otro antiviral; 4: No antiviral)
<b>Corticoides</b>	Ha recibido cualquier dosis de corticoides sistémicos durante el ingreso	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Dosis acumulada de corticoides</b>	Cifra total de mg acumulados de corticoides administrados en equivalentes de prednisona.	Numérica

<b>Tratamiento antibiótico</b>	Tratamiento con antibiótico durante el ingreso	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Antibiótico recibido</b>	Especificar qué tipo de antibiótico ha recibido	Categórica (1: Levofloxacino; 2: Ceftriaxona + Azitromicina; 3: Amoxicilina/Clavulánico; 4: Ceftriaxona; 5: Otro antibiótico)
<b>Complicaciones</b>		
<b>Oxigenoterapia</b>	Requerimientos de oxigenoterapia durante el ingreso	Categórica (1: Bajo flujo; 2: Alto flujo; 3: No requería)
<b>Empiema</b>	Presencia de 1 o más de las siguientes condiciones en líquido pleural (criterios de Light): <ul style="list-style-type: none"> <li>• pH &lt; 7.2</li> <li>• Glucosa &lt;40mg/dL</li> <li>• LDH &gt;1000 U/L</li> </ul> O Gram o cultivo positivos; Pus en la visualización macroscópica	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Diabetes esteroidea</b>	Detección de hiperglucemia durante el tratamiento hospitalario con corticoides, con HbA1c previa normal.	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Ingreso en UCI</b>	Necesidad de ingreso en UCI por criterios de gravedad de la neumonía o inestabilidad	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>VMI</b>	Necesidad de ventilación mecánica invasiva	Categórica (1: Sí; 2: No)



<b>VMNI</b>	El paciente ha recibido tratamiento con ventilación mecánica no invasiva ya sea tipo BIPAP, CPAP, ONAF	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Drogas vasoactivas</b>	Necesidad de drogas vasoactivas o vasopresores	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Tras el alta hospitalaria</b>		
<b>Reingreso global</b>	Reingreso por motivo directamente relacionado con la neumonía vírica o por otro motivo en torno a los 30 días posteriores al alta hospitalaria	Categórica (1: Sí; 2: No)
<b>Alta con O2</b>	Necesidad de oxigenoterapia domiciliaria al alta hospitalaria	Categórica (1: Sí; 2: No)

**Tabla 2.** Variables independientes recogidas para el objetivo específico número 2.

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Formato</b>
<b>Desenlace</b>		
<b>Mortalidad global</b>	Exitus letalis durante el ingreso hospitalario o a los 30 días tras el alta	Categórica (1: Sí; 2: No)

**Tabla 3.** Variables independientes recogidas para el objetivo específico número 3.

## ANEXO 2: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

### Instrucciones para su debida cumplimentación

Debe rellenarse en cada caso con los datos requeridos (indicar con una X si el paciente cumple la condición/variable o anotar la cifra requerida). En caso de variables **numéricas** se aceptan hasta 2 decimales.

A saber: aquellos pacientes en los que no quede registrado el tipo de distribución de infiltrados en las pruebas de imagen quedarán automáticamente excluidos del estudio.

Variable	Etiqueta	Recogida de datos	
<b>Características de los pacientes</b>			
<b>Número de identificación</b>	[record_ID]		
<b>Hospital de procedencia</b>	[hospital]	HGUE	1
		HVB	2
<b>Sexo</b>	[sexo]	Hombre	1
		Mujer	2
<b>Edad</b>	[edad]	Número entero	
<b>Tabaquismo</b>	[fumador]	Fumador	1
		No fumador	2
		Exfumador	3
<b>Hábito enólico</b>	[habi_enol]	Sí	1
		No	2
<b>Institucionalizado</b>	[institucionalizado]	Sí	1
		No	2
<b>Vive solo</b>	[viv_sol]	Sí	1
		No	2
<b>Fragilidad</b>	[fragilidad]	Si	1
		No	2
<b>Encamado</b>	[encamado]	Sí	1
		No	2
<b>Comorbilidades</b>			
<b>Obesidad</b>	[obeso]	Sí	1
		No	2
<b>HTA</b>	[hta]	Sí	1
		No	2
<b>DM A</b>	[dm_a]	Sí	1
		No	2
<b>DM B</b>	[dm_b]	Sí	1
		No	2
<b>Cardiopatía</b>	[cardiopatía]	Sí	1
		No	2
<b>Infarto</b>	[infarto]	Sí	1
		No	2
<b>IC</b>	[insufcard]	Sí	1
		No	2

<b>OCFA</b>	[ocfa]	Sí	1
		No	2
<b>Insuficiencia respiratoria crónica</b>	[insufrespcron]	Sí	1
		No	2
<b>Apnea obstructiva del sueño</b>	[aos]	Sí	1
		No	2
<b>Enfermedad arterial periférica</b>	[enfartperif]	Sí	1
		No	2
<b>Bronquiectasias</b>	[bronquiectasias]	Sí	1
		No	2
<b>Antecedente de tuberculosis pulmonar</b>	[tbc_pulm]	Sí	1
		No	2
<b>Hepatopatía A</b>	[hepato_a]	Sí	1
		No	2
<b>Hepatopatía B</b>	[hepato_b]	Sí	1
		No	2
<b>Nefropatía</b>	[nefropatía]	Sí	1
		No	2
<b>ACVA</b>	[acva]	Sí	1
		No	2
<b>Hemiplejía</b>	[hemiplejia]	Sí	1
		No	2
<b>Demencia</b>	[demencia]	Sí	1
		No	2
<b>Neoplasia sólida A</b>	[neo_sol_a]	Sí	1
		No	2
<b>Neoplasia sólida B</b>	[neo_sol_b]	Sí	1
		No	2
<b>Neoplasia hematológica</b>	[neop_hematol]	Sí	1
		No	2
<b>VIH</b>	[vih]	Sí	1
		No	2
<b>SIDA</b>	[sida]	Sí	1
		No	2
<b>Inmunodeprimido</b>	[inmunodeprimido]	Sí	1
		No	2
<b>Polifarmacia</b>	[polifarmacia]	Sí	1
		No	2
<b>Vacuna neumococo</b>	[vac_neumoc]	Sí	1
		No	2
<b>Vacuna gripe</b>	[vac_grip]	Sí	1
		No	2
<b>Vacunación SARS-CoV2</b>	[vac_sars_cov2]	1 dosis	
		2 dosis	
		3 dosis	
		4 dosis	

Clínica al ingreso			
Días de clínica	[días_clin]	Número entero	
Confusión	[confuso]	Sí	1
		No	2
Disnea	[disnea]	Sí	1
		No	2
Taquipnea	[taquipn]	Sí	1
		No	2
Tos	[tos]	Sí	1
		No	2
Expectoración	[expect]	Sí	1
		No	2
Signos			
Temperatura	[temp]	Número en grados (°C)	
TAS	[tas]	Número en mmHg	
TAD	[tad]	Número en mmHg	
Frecuencia cardiaca	[fr]	Número en rpm	
Resultados de pruebas de imagen al ingreso			
Derrame pleural	[dpleural]	Sí	1
		No	2
Afectación radiológica	[afect_rtx]	Condensación unilobar	1
		Condensación multilobar	2
		Patrón intersticial nuevo	3
Hallazgos de laboratorio			
Glucosa	[glu]	Número en mg/dL	
Urea	[ur]	Número en mg/dL	
Creatinina	[cr]	Número en mg/dL	
Sodio	[na]	Número en mEq/L	
Potasio	[k]	Número en mEq/L	
GOT-AST	[got]	Número en UI/L	
GPT- ALT	[gtp]	Número en UI/L	
CK	[ck]	Número en UI/L	
Albúmina	[alb]	Número en g/dL	
Ferritina	[ferri]	Número en ng/dL	
PCR	[pcr]	Número en mg/L	
PCT	[pct]	Número en ng/dL	
pH	[ph]	Número	
Pco2	[Pco2]	Número	
Po2	[po2]	Número	
Cociente PaO2/FiO2	[pao2_fio2]	Número	
Lactato	[lact]	Número en mg/dL	
Hemoglobina	[hb]	Número en gr/dL	
Hematocrito	[hto]	Número en %	
Leucocitos	[leuc]	Número en leucocitos/cc	
Neutrófilos	[neutr]	Número en neutrófilos/cc	
Linfocitos	[linf]	Número en linfocitos/cc	

Índice de Quick	[iquick]	Número en %	
<b>Aislamientos microbiológicos</b>			
<b>Gripe A</b>	[gripe_a]	Sí	1
		No	2
<b>Gripe B</b>	[gripe_b]	Sí	1
		No	2
<b>VRS</b>	[vrs]	Sí	1
		No	2
<b>Antígeno de Legionella</b>	[legionela]	Sí	1
		No	2
<b>Antígeno de neumococo</b>	[neumococo]	Sí	1
		No	2
<b>Hemocultivos</b>	[hemocultivos]	Sí	1
		No	2
		No solicitado	3
<b>Microorganismo en hemocultivo</b>	[microhc_1]	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
	[microhc_2]	<i>Staphylococcus aureus</i>	2
	[microhc_3]	<i>Haemophilus influenzae</i>	3
	[microhc_4]	<i>Moraxella catarrhalis</i>	4
	[microhc_5]	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5
	[microhc_6]	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6
	[microhc_7]	Otro BGN	7
	[microhc_8]	Otro BGP	8
	[microhc_9]	Otro CGP	9
	[microhc_10]	Otro CGN	10
<b>Cultivo de esputo</b>	[cultivoesputo]	Sí	1
		No	2
		No solicitado	3
<b>Microorganismo en esputo</b>	[microesputo_1]	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
	[microesputo_2]	<i>Staphylococcus aureus</i>	2
	[microesputo_3]	<i>Haemophilus influenzae</i>	3
	[microesputo_4]	<i>Moraxella catarrhalis</i>	4
	[microesputo_5]	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5
	[microesputo_6]	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6
	[microesputo_7]	Otro BGN	7
	[microesputo_8]	Otro BGP	8
	[microesputo_9]	Otro CGP	9
	[microesputo_10]	Otro CGN	10
	[microesputo_11]	<i>Candida spp.</i>	11
	[microesputo_12]	<i>Aspergillus spp.</i>	12
	[microesputo_13]	Otro hongo	13
	[microesputo_14]	Flora mixta (negativo)	14
<b>Tratamiento recibido</b>			
<b>Tratamiento antiviral</b>	[antivir]	Oseltamivir	1
		Ribavirina	2
		Otro antiviral	3

		No antiviral	4
<b>Corticoides</b>	[cortis]	Sí	1
		No	2
<b>Dosis corticoides</b>	[cortis_mg]	Dosis acumulada en mg	
<b>Tratamiento antibiótico</b>	[atb]	Sí	1
		No	2
	[tto_atb]	Ceftriaxona	1
		Ceftriaxona + Azitromicina	2
		Amoxicilina/Clavulánico	3
		Levofloxacino	4
		Otro	5
<b>Complicaciones</b>			
<b>Oxigenoterapia</b>	[o2_ingreso]	Bajo flujo	1
		Alto flujo	2
		No requería	3
<b>Empiema</b>	[empiema]	Sí	1
		No	2
<b>Diabetes esteroidea</b>	[dmgc]	Sí	1
		No	2
<b>Ingreso en UCI</b>	[uci]	Sí	1
		No	2
<b>VMI</b>	[vmi]	Sí	1
		No	2
<b>VMNI</b>	[vmni]	Sí	1
		No	2
<b>Drogas vasoactivas</b>	[dva]	Sí	1
		No	2
<b>Tras el alta hospitalaria</b>			
<b>Reingreso global</b>	[reingr]	Sí	1
		No	2
<b>Alta con O2</b>	[o2_domicilio]	Sí	1
		No	2
<b>Desenlace</b>			
<b>Mortalidad global</b>	[mort_gl]	Sí	1
		No	2

### ANEXO 3: CERTIFICADO DE CAPACITACIÓN DEL PROCEDIMIENTO (COIR)



## CERTIFICADO DE CAPACITACIÓN DEL PROCEDIMIENTO COIR TFG/TFM

Se otorga a:

**INMACULADA VALLDECABRES PÉREZ, con DNI: 21009778Z**

Por realizar la capacitación previa al inicio del procedimiento de obtención del  
CÓDIGO DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE (COIR), con una puntuación de 9 / 10.

FIRMADO POR:

ALBERTO PASTOR CAMPOS

OFICINA DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y

TRANSFERENCIA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

10/01/2024





Elche, 27/02/2024

El Secretario del Comité de Ética e Integridad en la Investigación (CEII), constata que se ha presentado en la Oficina de Investigación Responsable, la solicitud de evaluación del TFG/TFM:

<b>Tutor/a</b>	Maria de los Reyes Pascual Pérez
<b>Estudiante</b>	INMACULADA VALLDECABRES PEREZ
<b>Tipo de actividad</b>	2. TFM (Trabajo Fin de Máster)
<b>Grado/Máster</b>	Máster Universitario en Enfermedades Infecciosas y Salud Internacional
<b>Título del TFG/TFM</b>	FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN NEUMONÍAS VÍRICAS
<b>Código provisional</b>	240227083115

Dicha actividad de investigación ha sido admitida a trámite para su evaluación por la Oficina de Investigación Responsable y, si procede, por el Comité de Ética e Integridad en la Investigación de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Atentamente,

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





# ANEXO 4: DICTAMEN COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL DE ELDA



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm)  
DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELDA  
Ctra. Elda-Sax, s/n. 03600 - Elda. <http://www.elda.san.gva.es>  
Tfno: 96 698 9019. email: [ceic\\_helda@gva.es](mailto:ceic_helda@gva.es)

Departamento de Elda

## DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Don Julián Izquierdo Luzón, Secretario del CEIm del Hospital General Universitario de Elda,

### CERTIFICA

Que este Comité en su reunión de fecha 25 de mayo de 2023, ha evaluado la propuesta del Promotor: **Reyes Pascual Pérez**, para que se realice el estudio observacional con medicamentos:

Título:

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD U OTRAS COMPLICACIONES EN PACIENTES ADULTOS INGRESADOS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA CON NEUMONÍA

Investigador principal: Reyes Pascual Pérez.

Código del promotor:

Código CEIm: 2023/19EOm

Documentos con versiones:

Protocolo	Fecha: 25/04/2023 Versión: 1.3
-----------	-----------------------------------

y consideró que:

- El proyecto es un ESTUDIO OBSERVACIONAL CON MEDICAMENTOS, DE SEGUIMIENTO NO PROSPECTIVO.
- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- El proceso de selección de los sujetos participantes es apropiado.
- Se considera adecuado el procedimiento previsto para información y obtención del consentimiento informado o, alternativamente, se acepta la exención de consentimiento propuesta para este estudio.
- Se han evaluado las compensaciones económicas previstas (cuando las haya) y su posible interferencia con el respeto a los postulados éticos y se consideran adecuadas.

Por lo que este CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Y HACE CONSTAR QUE:

1º En la reunión celebrada el día **25/05/2023**, ACTA Nº 2023/07 se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.

2º En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente y las normas de funcionamiento interno del comité para que la decisión del citado CEIm sea válida.

### Departamento de Elda

3° El CEIm, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ ICH/ E6 R2).

4° La composición actual del CEIm es la siguiente:

<b>PRESIDENTE</b>	Dra. Francisca Sivera Mascaró (Reumatología)
<b>VICEPRESIDENTE</b>	Dra. María Dolores Gil Estevan (Enfermera)*
<b>SECRETARIO TÉCNICO</b>	Dr. Julián Izquierdo Luzón (O. R. L.)
<b>VOCALES</b>	
	D. Antonio Bernabeu Belmonte (Lego)
	Dr. Ramón Rodríguez Pacheco (Alergia)
	Dr. José Vicente Vaquer Pérez (Médico jubilado)
	Dra. Reyes Pascual Pérez (M.I.)
	Dña. M <sup>a</sup> Ángeles Pérez y Pastor (abogada y Experta protección de datos).
	Dra. Miriam Calvo Pérez (Farmacéutica de A. P.)
	Dra. María Amat Díaz (Farmacia Hospitalaria)
	Dr. Vicente Gil Guillén (Unidad Investigación)
	Dr. Fernando Aleixandre Blanquer (Pediatria)
	Dr. Calixto Sánchez Pérez (Anestesia)
	Dra. Ana M <sup>a</sup> Peiró Peiró (Farmacóloga)
	Dr. Francisco González Llopis (Cardiología)

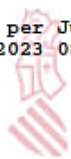
\*pendiente de aprobación por la REDIMEPS.

Se recuerda al investigador el requisito de solicitar a la AEMPS la publicación en el **Registro Español de estudios clínicos** al inicio de los estudios de seguimiento prospectivo y se recomienda para el resto de estudios observacionales con medicamentos.

Además, se recuerda que se deberá actualizar la información de seguimiento en dicha plataforma y enviar las **notificaciones e informes correspondientes al CEIm**.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor

Firmat per Julian Izquierdo Luzon el  
08/06/2023 08:47:51



**GENERALITAT  
VALENCIANA**

Dr. Julián Izquierdo Luzón.

Secretario del CEIm del Hospital General Universitario de Elda.