



**FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Comparación del virus respiratorio sincitial (VRS)
y la gripe en adultos ingresados durante una
década (2015-2025): epidemiología, comorbilidad y
desenlaces**

Alumno: Valero Samper, Fátima M^a

Tutor: Ramos Rincón, José Manuel

Curso: 2025-2026

Índice

Índice de abreviaturas.....	3
Resumen	4
Abstract	5
1. Introducción y estado actual del tema	6
2. Hipótesis.....	7
3. Objetivos	8
3.1. Objetivo Principal.....	8
3.2. Objetivos Secundarios.....	8
4. Metodología.....	8
4.1. Diseño.....	8
4.2. Sujetos de estudio y tamaño muestral	8
4.3. Variables.....	9
4.4. Recogida variables	9
4.5. Análisis de datos.....	9
4.6. Limitaciones	10
5. Plan de trabajo	11
5.1. Etapas de desarrollo.....	11
5.2. Equipo investigador y distribución de las tareas del equipo investigador	11
5.3. Cronograma	11
5.4. Diagrama temporal	11
6. Aspectos éticos a tener en cuenta	12
7. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados.....	12
8. Presupuesto.....	13
9. Resultados	13
10. Discusión	23
11. Conclusiones	25
12. Bibliografía.....	26
13. Anexo I. Variables y hoja de recogida de datos.	28
14. Anexo II. Declaración del investigador de cumplimiento de la Ley Orgánica de protección de datos de carácter personal.....	32
15. Anexo III. Informe favorable del Comité de Ética para la Investigación con Medicamentos	33
16. Anexo IV. Informe de evaluación de investigación responsable	34

Índice de abreviaturas

CEI/CEIm: comité ético de investigación en medicamentos

HGUDBA: Hospital General Universitario Dr Balmis de Alicante

ISABIAL: instituto de investigación sanitaria y biomédica de Alicante

NAAT: Prueba de Amplificación de Ácidos Nucleicos

OR: odds ratio

PCR: reacción de cadena de polimerasa

RIC: rango intercuartílico

VIH: virus de inmunodeficiencia humana

VRS: virus respiratorio sincitial



Resumen

Introducción: La gripe es una causa de infección respiratoria ampliamente conocida en el adulto, con vacunación anual disponible. El virus respiratorio sincitial (VRS) se reconoce cada vez más como causa de enfermedad en el adulto, especialmente en edad avanzada y con comorbilidades, con una carga asistencial comparable a la de la gripe.

Objetivos: Comparar las características clínicas y epidemiológicas, las comorbilidades, los factores de riesgo de mortalidad y los desenlaces (gravidad, ingreso en UCI y mortalidad intrahospitalaria) de los pacientes adultos hospitalizados por VRS e influenza durante el periodo 2015–2025, así como analizar sus tendencias temporales.

Metodología: Estudio observacional, retrospectivo, de cohorte histórica, que incluye pacientes adultos ingresados por infección respiratoria por gripe o VRS con confirmación virológica entre octubre de 2015 y junio de 2025. Se recogieron variables epidemiológicas, comorbilidades y de pronóstico, incluida la mortalidad intrahospitalaria, y se realizó un análisis univariante y multivariante.

Resultados: De 1.872 adultos hospitalizados con infección confirmada, 1.465 (78,3%) correspondieron a gripe y 407 (21,7%) a VRS. Los pacientes con VRS presentaron una edad mediana significativamente mayor (78,5 vs. 73,0 años; $p<0,001$) y una mayor carga de comorbilidad (≥ 3 comorbilidades: 66,3% vs. 56,8%; $p<0,001$), con tasas más altas de insuficiencia cardiaca, enfermedad renal crónica, arritmias y patología neurológica. La mediana de estancia hospitalaria fue superior en el grupo VRS (7 vs. 5 días; $p<0,001$). No se observaron diferencias significativas en el ingreso en UCI (1,0% vs. 1,0%) ni en la mortalidad intrahospitalaria (5,2% en VRS vs. 3,3% en gripe; $p=0,088$). En el análisis multivariante global, la etiología viral no se asoció de forma independiente con la muerte ($OR=0,76$; $p=0,478$), siendo la edad ≥ 80 años y la insuficiencia respiratoria los principales predictores de mortalidad compartidos. Temporalmente, se observó un desplome de casos en la temporada 2020-2021 y un notable repunte en los últimos tres años (2022-2025), concentrando el 75,5% de los ingresos por VRS.

Conclusiones: El VRS afecta en el adulto a una población de mayor edad y comorbilidad que la gripe, con una carga asistencial similar. El tipo de virus no constituyó un factor de riesgo independiente de mortalidad, que estuvo determinada por la edad y las comorbilidades.

Palabras clave: virus respiratorio sincitial, gripe, influenza, adultos hospitalizados, infección respiratoria, epidemiología, comorbilidad, mortalidad intrahospitalaria.

Abstract

Introduction: Influenza is a widely known cause of respiratory infection in adults, with an annual vaccine available. Respiratory syncytial virus (RSV) is increasingly recognised as a cause of disease in adults, especially in the elderly and in those with comorbidities, with a healthcare burden comparable to that of influenza.

Objectives: To compare the clinical and epidemiological characteristics, comorbidities, risk factors for mortality and outcomes (severity, ICU admission and in-hospital mortality) of adult patients hospitalised for RSV and influenza during the period 2015–2025, as well as to analyse their temporal trends.

Methodology: Observational, retrospective, historical-cohort study including adult patients admitted for respiratory infection caused by influenza or RSV with virological confirmation between October 2015 and June 2025. Epidemiological, comorbidity and prognostic variables, including in-hospital mortality, were collected, and a univariate and multivariate analysis was performed.

Results: Of the 1,872 hospitalized adults with confirmed infection, 1,465 (78.3%) had influenza and 407 (21.7%) had RSV. Patients with RSV had a significantly higher median age (78.5 vs. 73.0 years; $p<0.001$) and a higher comorbidity burden (≥ 3 comorbidities: 66.3% vs. 56.8%; $p<0.001$), with higher rates of heart failure, chronic kidney disease, arrhythmias, and neurological disease. The median length of hospital stay was longer in the RSV group (7 vs. 5 days; $p<0.001$). No significant differences were observed regarding ICU admission (1.0% vs. 1.0%) or in-hospital mortality (5.2% for RSV vs. 3.3% for influenza; $p=0.088$). In the global multivariate analysis, viral etiology was not independently associated with death ($OR=0.76$; $p=0.478$), while age ≥ 80 years and respiratory failure were the primary shared predictors of mortality. Regarding temporal trends, a collapse in admissions was noted during the 2020–2021 season, followed by a sharp rebound in the last three years (2022–2025), which concentrated 75.5% of all RSV admissions.

Conclusions: In adults, RSV affects an older and more comorbid population than influenza, with a similar healthcare burden. The type of virus was not an independent risk factor for mortality, which was determined by age and comorbidities.

Keywords: respiratory syncytial virus, influenza, hospitalised adults, respiratory infection, epidemiology, comorbidity, in-hospital mortality.

1. Introducción y estado actual de la cuestión

La gripe es un patógeno causante de infección respiratoria ampliamente conocido en todos los grupos de edad y existe una vacuna anual frente al mismo. Mientras que el virus respiratorio sincitial (VRS) ha sido un patógeno que clásicamente se ha asociado a infección respiratoria en población pediátrica y no tanto en adultos.

El VRS es una causa frecuente de infección del tracto respiratorio, que puede ser grave en niños y adultos de edad avanzada¹. Antes de la pandemia por SARS-CoV-2, las infecciones del tracto respiratorio inferior eran la cuarta causa de pérdida de años de vida ajustados a discapacidad, y el VRS era el segundo agente etiológico más frecuente¹.

Aunque tradicionalmente se considera un patógeno pediátrico, alrededor del 80% de las muertes por VRS se producen en mayores de 65 años, y sus tasas de hospitalización e infección en adultos igualan o superan a las de la gripe³. Así, la carga de enfermedad es elevada en personas mayores y en adultos con comorbilidades, especialmente pulmonares o cardíacas, que presentan mayor riesgo de eventos adversos^{2,4}.

La mayor incidencia de VRS ocurre en invierno, normalmente a partir de octubre o noviembre. En adultos de 50 años o más es responsable del 1-10% de las infecciones agudas del tracto respiratorio⁵, y en mayores de 65 años causa tasas de hospitalización en torno a 1/1000 personas-año en Europa. En los estudios, la mortalidad oscila entre el 1-16% en hospitalizados y entre el 3-14% a los 30 días por todas las causas⁵.

En algunos estudios en adultos con infección por VRS, los eventos adversos relacionados con la infección —como el ingreso en UCI o la necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva— se observan con mayor frecuencia que en la infección por influenza³. También se ha descrito un mayor número de eventos adversos no relacionados directamente con la infección: entre el 14-25% de los pacientes con VRS sufrieron complicaciones cardiovasculares (ictus, infarto agudo de miocardio, etc.) durante la hospitalización⁷. Por tanto, la infección se asocia tanto a mayor comorbilidad respiratoria como cardiovascular.

Además, estas infecciones respiratorias se asocian a un aumento de la morbilidad por diversas causas: la propia infección vírica, las sobreinfecciones bacterianas y el deterioro de enfermedades preexistentes².

Por tanto, existe menor evidencia sobre el efecto del VRS en adultos, con un número limitado de estudios sobre su incidencia, prevalencia y gravedad en esta población. Mientras

que la incidencia y gravedad de la influenza en adultos están ampliamente estudiadas; además de sus características clínicas y epidemiológicas como en su tratamiento.

El virus de la influenza (A y B) causa una infección respiratoria aguda de comportamiento epidémico. La OMS estima unos 1.000 millones de casos anuales, de los que 3-5 millones son graves y 300-700.000 mortales; cerca de un quinto de los hospitalizados ingresa en cuidados críticos, con una mortalidad del 15-20%⁸. Los principales factores de riesgo de gravedad son la comorbilidad, el embarazo y las edades extremas (menores de 5 y mayores de 65 años)⁹. El envejecimiento y el aumento de comorbilidad incrementan la población vulnerable, y su comportamiento epidémico —con muchos casos concentrados en pocos meses, con unos 30-35.000 ingresos anuales en España¹⁰— supone un importante reto para la gestión sanitaria.

Aunque la vacunación reduce la incidencia y la progresión a enfermedad grave, la mortalidad en hospitalizados se sitúa entre 15%-20%. Las tasas dependen de la cepa y de la vacunación, pero la comorbilidad y la edad son los factores de mayor riesgo⁹. El aumento de la mortalidad con la edad está bien documentado: McDonald et al¹⁰ estimaron que el riesgo se duplica aproximadamente cada 4 años en mayores de 55 años. Las intervenciones de salud pública, como la vacunación y el tratamiento temprano, son cruciales para reducir la mortalidad¹¹, lo que subraya la importancia de identificar factores de riesgo susceptibles de prevención.

En definitiva, este trabajo pretende estudiar y comparar las características clínicas y epidemiológicas y los resultados de los pacientes adultos infectados por VRS e influenza en el Hospital General Universitario Dr Balmis de Alicante (HGUDBA) durante la última década, contrastándolos con la bibliografía disponible.

2. Hipótesis

La hipótesis de nuestro estudio es que, en población adulta hospitalizada con infección respiratoria confirmada virológicamente, la infección por VRS presenta un perfil epidemiológico y clínico diferente al de la gripe; afectando a pacientes de mayor edad y con una mayor carga de comorbilidad, y se asocia a una mayor gravedad clínica y utilización de recursos hospitalarios.

3. Objetivos

3.1. Objetivo Principal

Comparar las características clínicas y epidemiológicas, y la evolución de los pacientes adultos infectados por VRS e influenza en una década.

3.2. Objetivos Secundarios

- Describir las características y las comorbilidades de los pacientes con infección por VRS e influenza confirmadas microbiológicamente durante una década, y comparar ambos grupos.
- Evaluar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con infección respiratoria por gripe y VRS confirmadas microbiológicamente.
- Evaluar la diferencia de riesgo de mortalidad en pacientes ingresados con infección por gripe y VRS confirmadas microbiológicamente.
- Analizar tendencias temporales y diferencias entre ambos grupos.

4. Metodología

4.1. Diseño

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico y comparativo de cohorte histórica. Se revisará la historia clínica electrónica de los pacientes adultos ingresados en el HGUDBA con infección respiratoria por VRS e influenza confirmada microbiológicamente desde el 1 de octubre de 2015 hasta el 1 de junio de 2025 (se solicitará la exención del CI al CEIm).

Estos datos se cruzaron con otra base de datos solicitada al servicio de Microbiología que incluya todos los pacientes con confirmación virológica de infección por VRS o gripe A/B, para así obtener una base de datos única con pacientes ingresados con dichas infecciones con confirmación virológica.

A continuación, se revisó la historia clínica electrónica en Orion Clinic® de los pacientes y se recogerán variables sociodemográficas y las comorbilidades que presentan.

Los datos se recogerán en una base de datos en Excel y, posteriormente, se analizarán con el programa estadístico SPSS.

4.2. Sujetos de estudio

Se incluyeron en el estudio pacientes adultos (con edad ≥ 18 años) ingresados en el hospital con infección respiratoria (VRS o gripe) recogidos por el servicio de Admisión del hospital, y con confirmación virológica de la infección por VRS (mediante PCR/NAAT o antígeno, según disponibilidad) o gripe A/B (mediante PCR/NAAT o test rápido/antígeno) durante el episodio.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes (i) con edad < 18 años, (ii) con episodios de ingreso por infección respiratoria recogidos por el servicio de admisión sin confirmación microbiológica, (iii) reinfecciones en una ventana corta de tiempo (durante la misma temporada) y (iv) con coinfección simultánea VRS-gripe.

Tamaño muestral

Fue una muestra de conveniencia, se incluyeron aquellos pacientes ingresados en el HGUDBA que cumplieron los criterios de inclusión descritos.

4.3. Variables

Las diferentes variables que se recogerán a lo largo de este proyecto, sus definiciones y la hoja de recogida de datos son las que se describen en Anexo I.

La edad de los pacientes, recogida como una variable continua, se transformó en una variable dicotómica, dividiendo a la población en pacientes < 80 años y pacientes con ≥ 80 años.

Se consideró como insuficiencia respiratoria la aparición de hipoxemia o hipercapnia que requirió oxigenoterapia suplementaria o soporte ventilatorio durante el ingreso por infección respiratoria. Consideraremos como estancia prolongada a una duración del ingreso hospitalario que supera el percentil 75 de la distribución de la estancia en cada uno de los dos grupos de infección viral (gripe y VRS).

4.4. Recogida de variables

El investigador principal del proyecto revisará la historia clínica electrónica del Orion Clinic® para recoger las variables incluidas en el estudio.

4.5. Análisis de datos

Se empleará el programa SPSS Statistics en su versión 28 (SPSS Inc. Chicago, IL, EE.UU.) para el análisis de datos. Se realizará un análisis descriptivo de los datos obtenidos. Para la comparación de variables cualitativas categóricas se empleará la Chi cuadrado de Pearson.

Cuando no se cumplan las condiciones para aplicar la prueba exacta de Fisher, emplearemos la corrección de continuidad de Yates. Aquellas variables cuantitativas continuas se presentarán como mediana y RIC (rango intercuartílico). Las diferencias en las variables categóricas y continuas y la prioridad clínica se calcularán con la prueba de la Chi cuadrado y la prueba U de Mann Whitney.

Se considerará como un valor significativo una $p < 0,05$. Se empleará la Odds ratio (OR) como medida de asociación entre las variables, estableciendo un intervalo de confianza del 95%. Aquellas variables con una $p < 0,1$ en el análisis univariado se incluirán en el estudio multivariante que se realizará mediante regresión logística múltiple para conocer los factores relacionados con la mortalidad en estos pacientes.

4.6 Limitaciones del estudio

Una de las principales limitaciones es que se trata de un estudio retrospectivo; por lo que únicamente tendremos acceso a la información que esté recogida en la historia clínica y las pruebas microbiológicas que los profesionales sanitarios hayan considerado solicitar. Otra limitación es la falta de homogeneidad en el historial clínico de cada paciente; puesto que se trata de un documento escritor-dependiente (sesgo de recogida de datos).

Además, no se recogieron datos analíticos (como proteína C reactiva o procalcitonina) ni radiológicos (presencia de infiltrados o consolidaciones pulmonares), que habrían permitido caracterizar con mayor precisión la gravedad clínica de los pacientes y comparar ambos grupos de forma más completa. Por este motivo, es posible que algunas variables con valor pronóstico o relacionadas con la gravedad de la infección no se hayan incluido en el análisis, lo que podría limitar la capacidad del estudio para detectar diferencias entre las infecciones.

Se trata de un estudio unicéntrico, por lo que tan sólo se recogen datos de un sólo hospital; de manera que los resultados se pueden generalizar a otros centros sanitarios con cautela.

Por último, debe señalarse como limitación el cambio en el protocolo de diagnóstico microbiológico de los virus respiratorios a lo largo del periodo de estudio. Hasta el año 2020, la confirmación virológica de las infecciones respiratorias no se realizaba de manera sistemática. Esta práctica que se estandarizó a partir de la pandemia de COVID-19 para todo paciente adulto hospitalizado con sospecha de infección respiratoria. La falta de uniformidad temporal en el cribado molecular sistemático podría justificar, en parte, el menor número de casos registrados en la primera mitad de la década analizada.

5. Plan de trabajo

5.1. Etapas de desarrollo

Se ha planteado la realización del proyecto a 9 meses, cuyas etapas son:

- 1) Primer al tercer mes: Diseño y elaboración del estudio.
- 2) Segundo al quinto mes: Recogida y codificación de las variables en la base de datos.
- 3) Sexto mes: Revisión y depuración de los datos recogidos.
- 4) Séptimo mes: Análisis e interpretación de los resultados.
- 5) Octavo al noveno mes: Escritura del trabajo y difusión de los resultados.

5.2. Equipo investigador y distribución de las tareas del equipo

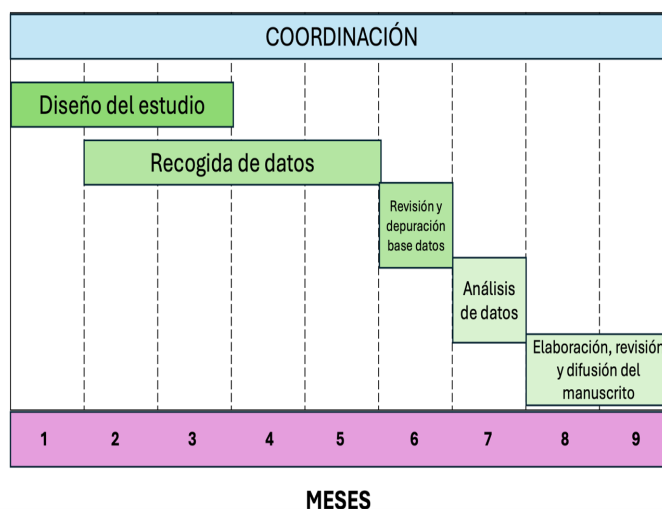
Investigador principal: Dra. Fátima M Valero Samper (FVS), Médico Interno Residente del servicio de Medicina Interna del HGUDBA.

Investigador secundario y tutor: Dr. José Manuel Ramos Rincón (JMRR), Facultativo Especialista en el servicio de Medicina Interna del HGUDBA.

5.3. Cronograma

RESPONSABLE			MESES								
Objetivos	Actividades/Tareas	Participantes	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Creación de base de datos y recogida de datos	Diseño del estudio	FVS, JRR,	x	x	x						
	Recogida de datos	FVS		x	x	x	x				
	Revisión y depuración de base de datos	FVS						x			
Análisis estadístico	Análisis de datos	FVS							x		
Publicación	Elaboración y revisión del manuscrito (TFM)	FVS, JRR								x	x

5.4. Diagrama temporal



6. Aspectos éticos a tener en cuenta

El proyecto ha sido aprobado por el CEIm del HGUDBA (referencia PI2025-051), al que se solicitó la exención del consentimiento informado para la fase de recogida retrospectiva, por la dificultad de localizar a los pacientes; en los anexos se incluyen el documento de aprobación y la solicitud de exención. Todos los participantes y los investigadores seguirán las directrices del Comité Ético del hospital. Este proyecto garantiza el anonimato y la protección de los datos conforme a la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y a la Orden SSI/81/2017, de 19 de enero, que regula el derecho a la intimidad de los pacientes atendidos por residentes en ciencias de la salud. El estudio se ajusta a la Declaración de Helsinki (Fortaleza, 2013) y a la legislación española vigente para este tipo de investigaciones.

Asimismo, ha obtenido el COIR (código de investigación responsable) de la UMH (TFM.MEI.JMRR.FMVS.260426).

7. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados

Los resultados de este estudio tienen una aplicación práctica directa en la asistencia y la planificación sanitaria. El VRS supone una proporción relevante de los ingresos por infección respiratoria adultos y afecta a una población de mayor edad y comorbilidad, con una carga de enfermedad y una mortalidad comparables a las de la gripe; lo que justifica reforzar su búsqueda activa mediante confirmación virológica en los pacientes hospitalizados y no atribuir por defecto los cuadros respiratorios únicamente a la gripe.

La identificación de los factores asociados de forma independiente con la mortalidad permite reconocer precozmente a los pacientes de mayor riesgo y priorizar en ellos la vigilancia y las medidas preventivas. Además, conocer el patrón estacional resulta útil para anticipar la demanda asistencial y planificar los recursos hospitalarios, y respalda las estrategias de vacunación frente al VRS y la gripe.

En resumen, los datos de nuestro estudio aportan información local que puede contribuir a mejorar la calidad asistencial y a orientar futuras medidas de prevención e investigación sobre estas infecciones.

8. Presupuesto

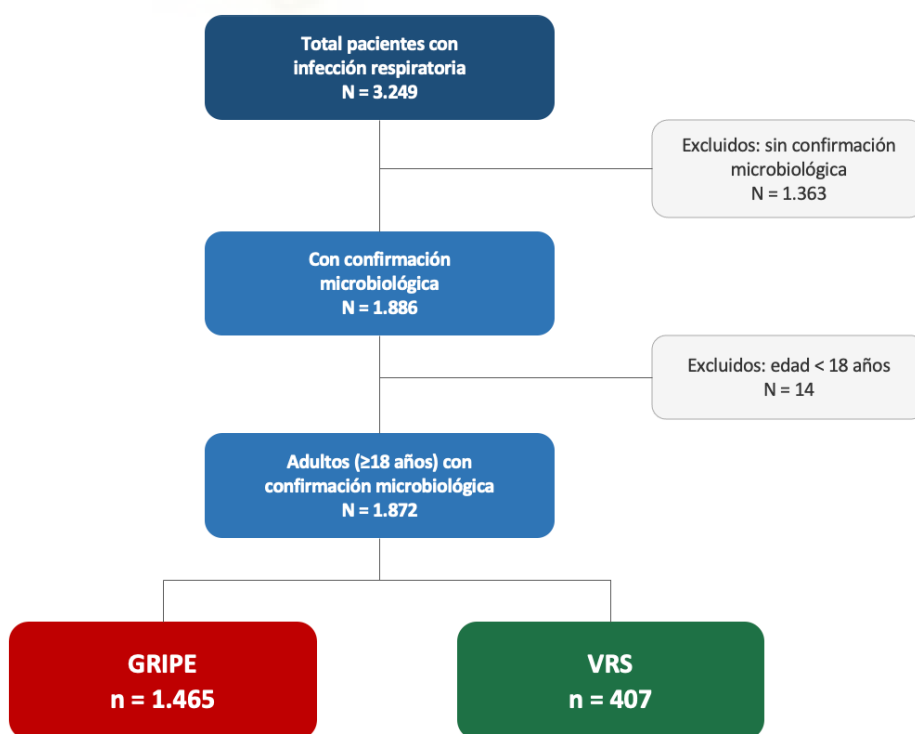
Dado que el estudio se realizará utilizando los recursos humanos y materiales ya disponibles en el centro y en la universidad, no se prevén costes de personal ni de infraestructura.

Los únicos gastos contemplados corresponden a la difusión de los resultados, incluyendo la publicación del artículo en acceso abierto (2.500 €) y la inscripción al Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) para la presentación de los resultados (450 €). El presupuesto total estimado asciende a **2.950 €**.

9. Resultados

A lo largo de diez temporadas epidémicas consecutivas, considerando cada temporada desde octubre de un año hasta mayo del siguiente, se identificaron 3.249 pacientes hospitalizados con infección respiratoria. De ellos, se excluyeron 1.363 por no disponer de confirmación microbiológica, quedando 1.886 pacientes con infección confirmada. Tras excluir a 14 pacientes menores de 18 años, la muestra final del estudio quedó constituida por 1.872 adultos (≥ 18 años) con infección respiratoria confirmada microbiológicamente, de los cuales 1.465 (78,3%) correspondieron a infección por virus de la gripe y 407 (21,7%) a infección por VRS (**Figura 1**).

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de los pacientes incluidos en el estudio.



1. Características basales de la población de estudio

En la **Tabla 1** se recogen las características basales y clínicas de la población.

Infección por gripe

En el grupo gripe estuvo se incluyeron 1.465 pacientes, con una edad mediana de 73 años (RIC 59,5–83) y una proporción de mujeres del 50,6%. El 69,6% eran de origen español. El 56,8% presentaba tres o más comorbilidades, siendo las más frecuentes la hipertensión arterial (28,1%), la dislipemia (27,2%), la enfermedad pulmonar crónica (26,5%), el tabaquismo (24,6%), la diabetes (20,3%), la insuficiencia respiratoria (19,8%), la insuficiencia cardíaca (19,7%) y la enfermedad renal crónica (19,3%). La estancia hospitalaria presentó una mediana de 5 días (RIC 3–8), con un 52,3% de estancias prolongadas. La mortalidad intrahospitalaria fue del 3,3% y el ingreso en UCI del 1%.

Infección por VRS

El grupo VRS estuvo constituido por 407 pacientes, con una edad mediana de 78,5 años (RIC 66,7–86,9) y una proporción de mujeres del 62,7%. El 76,9% eran de origen español. El 66,3% presentaba tres o más comorbilidades, siendo las más frecuentes la hipertensión arterial (31,9%), la dislipemia (31%), la enfermedad pulmonar crónica (29,5%), la insuficiencia cardíaca (27%), la enfermedad renal crónica (25,3%), la insuficiencia respiratoria (23,1%), la diabetes (21,1%) y la arritmia cardíaca (20,6%). La estancia hospitalaria presentó una mediana de 7 días (RIC 4–10), con un 60,8% de estancias prolongadas. La mortalidad intrahospitalaria fue del 5,2% y el ingreso en UCI del 1%.

Comparación de la infección por gripe y VRS

Al comparar ambos grupos, los pacientes con VRS presentaron una edad mediana significativamente superior a la del grupo gripe (78,5 vs 73,0 años; $p < 0,001$) y una mayor proporción de mujeres (62,7% vs 50,6%; $p < 0,001$). El grupo VRS presentó una mayor carga de comorbilidad, con mayor proporción de pacientes con 3 o más comorbilidades (66,3% vs 56,8%; $p < 0,001$) y una mayor frecuencia de insuficiencia cardíaca (27,0% vs 19,7%; $p = 0,001$), enfermedad neurológica (20,1% vs 12,1%; $p < 0,001$), enfermedad renal crónica (25,3% vs 19,3%; $p = 0,008$), arritmia cardíaca (20,6% vs 14,2%; $p = 0,002$), tratamiento con quimioterapia (4,2% vs 1,8%; $p = 0,004$), obesidad (11,3% vs 7,8%; $p = 0,028$), anemia (11,1% vs 7,7%; $p = 0,032$) y neoplasia hematológica (2,2% vs 0,4%; $p = 0,001$). El

tabaquismo fue más frecuente en el grupo gripe (24,6% vs 19,7%; $p = 0,036$). En cuanto a los desenlaces, los pacientes con VRS presentaron una estancia hospitalaria mayor (7 vs 5 días; $p < 0,001$). No se observaron diferencias significativas en la mortalidad intrahospitalaria (5,2% vs 3,3%; $p = 0,088$) ni en la necesidad de ingreso en UCI (1,0% vs 1,0%; $p > 0,999$). El resto de comorbilidades no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 1: Características de los pacientes incluidos en el estudio.

Variable	Gripe (n=1465)	VRS (n=407)	p-valor
Edad, mediana [RIC]	73,0 [59,5–83,0]	78,5 [66,7–86,9]	<0,001
Edad, n (%)			
< 80 años	984 (67,2%)	226 (55,5%)	<0,001
≥ 80 años	481 (32,8%)	181 (44,5%)	
Sexo femenino, n (%)	741 (50,6%)	255 (62,7%)	<0,001
Procedencia España, n (%)	1020 (69,6%)	313 (76,9%)	0,004
COMORBILIDADES			
≥ 3 comorbilidades, n (%)	832 (56,8%)	270 (66,3%)	<0,001
Hipertensión arterial, n (%)	412 (28,1%)	130 (31,9%)	0,133
Dislipemia, n (%)	398 (27,2%)	126 (31,0%)	0,132
Enf. pulmonar crónica, n (%)	388 (26,5%)	120 (29,5%)	0,229
Tabaquismo, n (%)	361 (24,6%)	80 (19,7%)	0,036
Insuficiencia cardiaca, n (%)	289 (19,7%)	110 (27,0%)	0,001
Enfermedad renal crónica, n (%)	283 (19,3%)	103 (25,3%)	0,008
Diabetes mellitus, n (%)	298 (20,3%)	86 (21,1%)	0,727
Insuficiencia respiratoria, n (%)	290 (19,8%)	94 (23,1%)	0,145
Arritmia cardiaca, n (%)	208 (14,2%)	84 (20,6%)	0,002
Enfermedad neurológica, n (%)	177 (12,1%)	82 (20,1%)	<0,001
Cáncer, n (%)	194 (13,2%)	58 (14,3%)	0,598
Obesidad, n (%)	115 (7,8%)	46 (11,3%)	0,028
Anemia, n (%)	113 (7,7%)	45 (11,1%)	0,032
Patología articular, n (%)	103 (7,0%)	40 (9,8%)	0,060
Cardiopatía, n (%)	47 (3,2%)	16 (3,9%)	0,474
Tratamiento con QT	26 (1,8%)	17 (4,2%)	0,004
Enfermedad hepática, n (%)	29 (2,0%)	5 (1,2%)	0,316
Consumo de tóxicos, n (%)	41 (2,8%)	13 (3,2%)	0,673
Arteriopatía periférica, n (%)	18 (1,2%)	7 (1,7%)	0,445
Hepatopatía, n (%)	16 (1,1%)	5 (1,2%)	0,792
Trasplante órgano sólido, n (%)	14 (1,0%)	6 (1,5%)	0,411
Enfermedad psiquiátrica, n (%)	13 (0,9%)	2 (0,5%)	0,546
Neoplasia hematológica, n (%)	6 (0,4%)	9 (2,2%)	0,001
Embarazo, n (%)	12 (0,8%)	1 (0,2%)	0,321
Hemiplejia, n (%)	8 (0,5%)	5 (1,2%)	0,172
Enf. cerebrovascular, n (%)	3 (0,2%)	2 (0,5%)	0,299

VARIABLES RESULTADO			
Estancia (días), mediana [RIC]	5,0 [3,0–8,0]	7,0 [4,0–10,0]	<0,001
Estancia prolongada, n (%)	890 (52,3%)	213 (60,8%)	0,002
Mortalidad, n (%)	49 (3,4%)	21 (5,2%)	0,088
Ingreso en UCI, n (%)	14 (1,0%)	4 (1,0%)	>0,999

2. Análisis de los factores de riesgo asociados a mortalidad de forma global en la infección por gripe y/o VRS

El análisis de los factores de riesgo asociados a mortalidad se realizó sobre la cohorte global de pacientes ingresados (gripe y VRS), mediante regresión logística univariante y multivariante (**Tabla 2**). En el análisis univariante se asociaron de forma significativa con una mayor mortalidad: la edad mayor de 80 años (OR 1,05 por año (IC 1,04–1,07); $p < 0,001$), la insuficiencia cardiaca (OR 2,70, (IC 1,93–3,78); $p < 0,001$), la enfermedad renal crónica (OR 2,57, (IC 1,84–3,6); $p < 0,001$), la arritmia cardiaca (OR 1,92, (IC 1,33–2,77); $p < 0,001$) y la anemia (OR 1,82, (IC 1,16–2,85); $p = 0,009$). El tipo de virus (VRS frente a gripe) ni el resto de comorbilidades alcanzaron la significación estadística.

En el modelo multivariante, mantuvieron una asociación independiente con la mortalidad: la edad (ORa 1,05, (IC 1,03–1,07); $p < 0,001$), la insuficiencia cardiaca (ORa 1,63 (IC 1,12–2,37); $p = 0,011$), la insuficiencia respiratoria (ORa 3,4 (IC 2,57–4,45); $p < 0,011$) y la enfermedad renal crónica (ORa 1,52 (IC 1,05–2,21); $p = 0,026$). La arritmia cardiaca y la anemia perdieron la significación estadística. El tipo de virus continuó sin asociarse a la mortalidad, lo que sugiere que el exceso de mortalidad observado se explica principalmente por la edad y la carga de comorbilidad. El trasplante de órgano sólido no pudo estimarse por el escaso número de eventos.

La hipertensión arterial alcanzó significación en sentido protector en el multivariante (OR ajustado 0,67 (IC 0,46–0,99); $p = 0,042$). Un efecto protector resulta poco plausible, por lo que esto se explica probablemente en relación con factores de confusión residual.

Tabla 2: Análisis univariante y multivariante de los factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria en la cohorte global (gripe y VRS).

Variables	Categoría	OR crudo (IC 95%)	p-valor	OR ajustado (IC 95%)	p-valor
Edad	< 80 años	1	<0,001	1	<0,001
	≥ 80 años	3,73 (2,63–5,28)		3,04 (2,07–4,45)	
Sexo	Hombre	1	0,691	-	-
	Mujer	1,07 (0,77–1,50)		-	
Etiología	GRIPE	1	0,924	1	0,478
	VRS	0,96 (0,46–2,04)		0,76 (0,36–1,61)	

Nº comorbilidades	< 3 ≥ 3	1 3,01 (1,97–4,6)	<0,001	-	-
Hipertensión arterial	No Sí	1 0,76 (0,53–1,10)	0,141	1 0,67 (0,46–0,99)	0,042
Dislipemia	No Sí	1 0,91 (0,63–1,30)	0,598	-	-
Enfermedad pulmonar crónica	No Sí	1 1,07 (0,76–1,53)	0,687	1 1,22 (0,85–1,76)	0,290
Tabaquismo	No Sí	1 0,58 (0,38–0,88)	0,009	-	-
Insuficiencia cardíaca	No Sí	1 2,70 (1,93–3,78)	<0,001	1 1,63 (1,12–2,37)	0,011
Enfermedad renal crónica	No Sí	1 2,57 (1,84–3,60)	<0,001	1 1,52 (1,05–2,21)	0,026
Diabetes	No Sí	1 1,22 (0,84–1,77)	0,288	1 0,86 (0,58–1,27)	0,454
Insuficiencia respiratoria	No Sí	1 3,31 (2,36–4,64)	<0,001	1 3,4 (2,57–4,45)	<0,001
Arritmia cardíaca	No Sí	1 1,92 (1,33–2,77)	<0,001	1 0,97 (0,65–1,46)	0,891
Enfermedad neurológica	No Sí	1 1,89 (1,28–2,79)	0,201	-	-
Cáncer	No Sí	1 1,33 (0,88–2,03)	0,177	1 1,38 (0,90–2,13)	0,144
Obesidad	No Sí	1 0,71 (0,37–1,38)	0,312	-	-
Anemia	No Sí	1 1,82 (1,16–2,85)	0,008	1 1,11 (0,69–1,78)	0,667
Patología articular	No Sí	1 0,82 (0,43–1,59)	0,564	-	-
Cardiopatía	No Sí	1 1,32 (0,57–3,07)	0,517	-	-
Consumo de tóxicos	No Sí	1 0,62 (0,15–2,58)	0,511	-	-
Arteriopatía periférica	No Sí	1 2,12 (0,75–6,02)	0,149	-	-
Hepatopatía	No Sí	1 -	0,102	-	-
Enfermedad hepática	No Sí	1 0,77 (0,24–2,46)	0,656	-	-
Trasplante de órgano sólido	No Sí	1 NC	0,129	-	-
Enf. psiquiátrica	No Sí	1 2,22 (0,51–9,66)	0,275	-	-
Neoplasia hematológica	No Sí	1 1,64 (0,58–4,60)	0,346	-	-
Embarazo	No Sí	1 NC	0,202	-	-
Hemiplejia	No Sí	1 1,04 (0,14–7,85)	0,967	-	-
Enf. cerebrovascular	No Sí	1 1,32 (0,17–10,1)	0,786	-	-

3. Factores de riesgo de mortalidad

El análisis de los factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria se realizó de forma independiente para cada grupo de infección (**Tablas 3 y 4**).

Infección por gripe

En los pacientes con gripe (**Tabla 3**), de los 1.465 ingresados se registraron 49 fallecimientos (3,4%). Las variables asociadas significativamente con una mayor mortalidad fueron la edad ≥ 80 años (6,4% vs 1,8%; $p < 0,001$), la presencia de 3 o más comorbilidades (5,4% vs 0,6%; $p < 0,001$), la insuficiencia respiratoria (8,7% vs 2,0%; $p < 0,001$), la insuficiencia cardiaca (8% vs 2,2%; $p < 0,001$), la enfermedad renal crónica (7,8% vs 2,3%; $p < 0,001$), la enfermedad neurológica (7,3% vs 2,8%; $p = 0,002$), el cáncer (6,2% vs 2,9%; $p = 0,018$) y la arritmia cardiaca (5,8% vs 2,9%; $p = 0,036$). El resto de variables no mostraron asociación significativa.

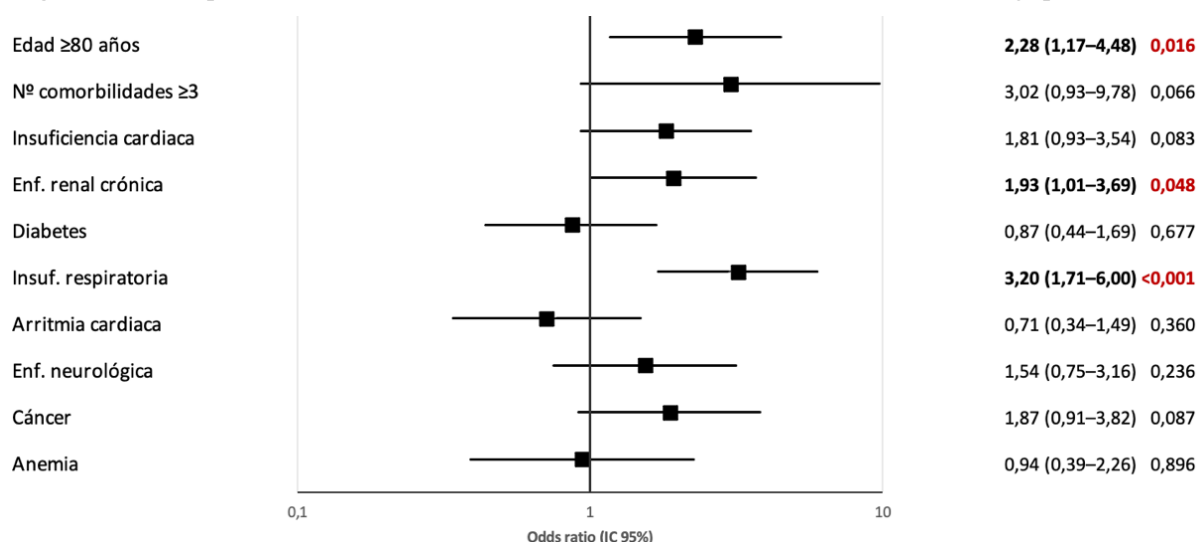
Tabla 3: Análisis univariante y multivariante de los factores de riesgo de mortalidad por gripe.

Variables	Categoría	% (n/N)	OR (IC 95%)	p-valor	OR ajustada (IC 95%)	p-valor
Edad	< 80 años	1,8 (18/984)	1	<0,001	1	0,016
	≥ 80 años	6,4 (31/481)	3,70 (2,05–6,68)		2,28 (1,17–4,48)	
Sexo	Hombre	2,9 (21/724)	1	0,350	-	-
	Mujer	3,8 (28/741)	1,31 (0,74–2,34)		-	-
Nº comorbilidades	< 3	0,6 (4/633)	1	<0,001	1	0,066
	≥ 3	5,4 (45/832)	8,99 (3,22–25,1)		3,02 (0,93–9,78)	
Hipertensión arterial	No	3,2 (34/1053)	1	0,693	-	-
	Sí	3,6 (15/412)	1,13 (0,61–2,10)		-	-
Dislipemia	No	2,9 (31/1067)	1	0,126	-	-
	Sí	4,5 (18/398)	1,58 (0,88–2,86)		-	-
Enf. pulmonar crónica	No	3,6 (39/1077)	1	0,327	-	-
	Sí	2,6 (10/388)	0,70 (0,35–1,42)		-	-
Tabaquismo	No	3,7 (41/1104)	1	0,169	-	-
	Sí	2,2 (8/361)	0,59 (0,27–1,27)		-	-
Insuficiencia cardiaca	No	2,2 (26/1176)	1	<0,001	1	0,083
	Sí	8,0 (23/289)	3,82 (2,15–6,81)		1,81 (0,93–3,54)	
Enfermedad renal crónica	No	2,3 (27/1182)	1	<0,001	1	0,048
	Sí	7,8 (22/283)	3,61 (2,02–6,43)		1,93 (1,01–3,69)	
Diabetes	No	2,9 (34/1167)	1	0,069	1	0,677
	Sí	5,0 (15/298)	1,77 (0,95–3,29)		0,87 (0,44–1,69)	
Insuficiencia respiratoria	No	2,0 (24/1178)	1	<0,001	1	<0,001
	Sí	8,7 (25/287)	4,59 (2,58–8,16)		3,20 (1,71–6,00)	
Arritmia cardiaca	No	2,9 (37/1257)	1	0,036	1	0,360
	Sí	5,8 (12/208)	2,02 (1,03–3,94)		0,71 (0,34–1,49)	
Enfermedad neurológica	No	2,8 (36/1288)	1	0,002	1	0,236
	Sí	7,3 (13/177)	2,76 (1,43–5,31)		1,54 (0,75–3,16)	
Cáncer	No	2,9 (37/1271)	1	0,018	1	0,087
	Sí	6,2 (12/194)	2,20 (1,13–4,30)		1,87 (0,91–3,82)	

Obesidad	No	3,4 (46/1350)	1	>0,999	-	-
	Sí	2,6 (3/115)	0,76 (0,23–2,48)			
Anemia	No	3,1 (42/1352)	1	0,096	0,94 (0,39–2,26)	0,896
	Sí	6,2 (7/113)	2,06 (0,90–4,70)			
Patología articular	No	3,2 (44/1362)	1	0,386	-	-
	Sí	4,9 (5/103)	1,53 (0,59–3,94)			
Cardiopatía	No	3,2 (46/1423)	1	0,163	-	-
	Sí	7,1 (3/42)	2,30 (0,69–7,73)			
Consumo de tóxicos	No	3,3 (48/1443)	1	0,529	-	-
	Sí	4,5 (1/22)	1,38 (0,18–10,5)			
Arteriopatía periférica	No	3,3 (48/1447)	1	0,460	-	-
	Sí	5,6 (1/18)	1,71 (0,22–13,1)			
Hepatopatía	No	3,4 (49/1449)	1	>0,999	-	-
	Sí	0,0 (0/16)	NC			
Enfermedad hepática	No	3,4 (49/1436)	1	0,622	-	-
	Sí	0,0 (0/29)	NC			
Enfermedad psiquiátrica	No	3,3 (48/1452)	1	0,359	-	-
	Sí	7,7 (1/13)	2,44 (0,31–19,1)			

En el análisis multivariante (**Figura 2**) se incluyeron aquellas con una $p < 0,1$ en el univariante. En este, la insuficiencia respiratoria fue el predictor independiente más potente (ORa3,20 (IC 95 1,71–6); $p < 0,001$), junto con la edad ≥ 80 años (ORa 2,28; (IC 1,17–4,48); $p = 0,016$) y la enfermedad renal crónica (ORa 1,93; (IC 1,01–3,69); $p = 0,048$). Quedaron cerca del límite de la significación el presentar ≥ 3 comorbilidades ($p = 0,066$), la insuficiencia cardíaca ($p = 0,083$) y el cáncer ($p = 0,087$). El resto de comorbilidades no alcanzaron la significación.

Figura 2: Forest plot del análisis multivariante de los factores de mortalidad asociados a gripe



Infección por VRS

En los pacientes con infección por VRS (**Tabla 4**), de los 407 ingresados se registraron 21 fallecimientos (5,2%). Se asociaron de forma significativa con una mayor mortalidad la edad ≥ 80 años (7,7% vs 3,1%; $p = 0,036$), la presencia de tres o más comorbilidades (7% vs 1,5%; $p = 0,016$), la insuficiencia respiratoria (13,8% vs 2,6%; $p < 0,001$), la anemia (15,6% vs 3,9%; $p = 0,004$), la insuficiencia cardíaca (10% vs 3,4%; $p = 0,007$), la arritmia cardíaca (10,7% vs 3,7%; $p = 0,022$) y la enfermedad pulmonar crónica (9,2% vs 3,5%; $p = 0,018$). El resto de variables no alcanzaron la significación estadística.

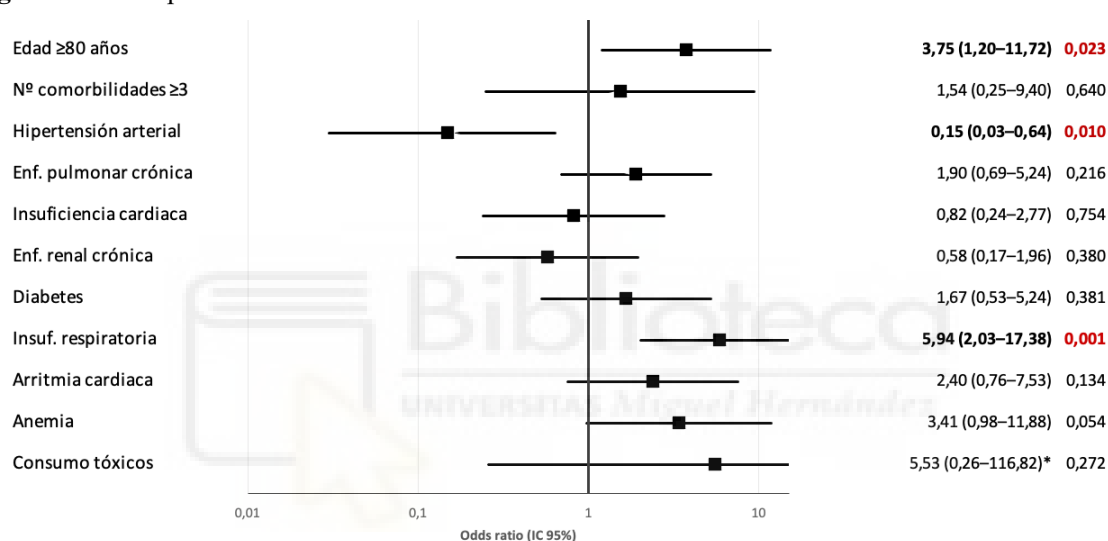
Tabla 4: Análisis univariante y multivariante de los factores de riesgo de mortalidad por VRS.

Variables	Categoría	% (n/N)	OR (IC 95%)	p-valor	OR ajustada (IC 95%)	p-valor
Edad	< 80 años	3,1 (7/226)	1	0,036	1	0,023
	≥ 80 años	7,7 (14/181)	2,62 (1,04–6,64)		3,75 (1,2–11,72)	
Sexo	Hombre	5,9 (9/152)	1	0,592	-	-
	Mujer	4,7 (12/255)	0,78 (0,32–1,91)		-	
Nº comorbilidades	< 3	1,5 (2/137)	1	0,016	1	0,640
	≥ 3	7 (19/270)	5,11 (1,17–22,3)		1,54 (0,25–9,40)	
Hipertensión arterial	No	6,5 (18/277)	1	0,075	1	0,010
	Sí	2,3 (3/130)	0,34 (0,10–1,18)		0,15 (0,03–0,64)	
Dislipemia	No	6 (17/281)	1	0,225	-	-
	Sí	3,2 (4/126)	0,51 (0,17–1,55)		-	
Enf. pulmonar crónica	No	3,5 (10/287)	1	0,018	1	0,216
	Sí	9,2 (11/120)	2,80 (1,15–6,77)		1,90 (0,69–5,24)	
Tabaquismo	No	5,2 (17/327)	1	>0,999	-	-
	Sí	5 (4/80)	0,96 (0,31–2,93)		-	
Insuficiencia cardíaca	No	3,4 (10/297)	1	0,007	1	0,754
	Sí	10 (11/110)	3,19 (1,31–7,74)		0,82 (0,24–2,77)	
Enfermedad renal crónica	No	3,9 (12/304)	1	0,058	1	0,380
	Sí	8,7 (9/103)	2,33 (0,95–5,70)		0,58 (0,17–1,96)	
Diabetes	No	4 (13/321)	1	0,059	1	0,381
	Sí	9,3 (8/86)	2,43 (0,97–6,07)		1,67 (0,53–5,24)	
Insuficiencia respiratoria	No	2,6 (8/313)	1	<0,001	1	0,001
	Sí	13,8 (13/94)	6,12 (2,45–15,3)		5,94 (2,03–17,4)	
Arritmia cardíaca	No	3,7 (12/323)	1	0,022	1	0,134
	Sí	10,7 (9/84)	3,11 (1,26–7,65)		2,40 (0,76–7,53)	
Enfermedad neurológica	No	4,6 (15/325)	1	0,399	-	-
	Sí	7,3 (6/82)	1,63 (0,61–4,34)		-	
Cáncer	No	4,6 (16/349)	1	0,201	-	-
	Sí	8,6 (5/58)	1,96 (0,69–5,58)		-	
Obesidad	No	5,3 (19/361)	1	>0,999	-	-
	Sí	4,3 (2/46)	0,82 (0,18–3,63)		-	
Anemia	No	3,9 (14/362)	1	0,004	1	0,054
	Sí	15,6 (7/45)	4,58 (1,74–12,0)		3,41 (0,98–11,9)	
Patología articular	No	5,4 (20/367)	1	0,709	-	-
	Sí	2,5 (1/40)	0,44 (0,06–3,41)		-	
Cardiopatía	No	5,3 (21/400)	1	>0,999	-	-
	Sí	0,0 (0/7)	-		-	

Consumo de tóxicos	No	4,8 (19/398)	1	0,073	1	0,272
	Sí	22,2 (2/9)	5,70 (1,11–29,3)		5,53 (0,3–116,8)	
Enfermedad cerebrovascular	No	4,9 (20/405)	1	0,101	-	-
	Sí	50,0 (1/2)	19,3 (1,16–319)			

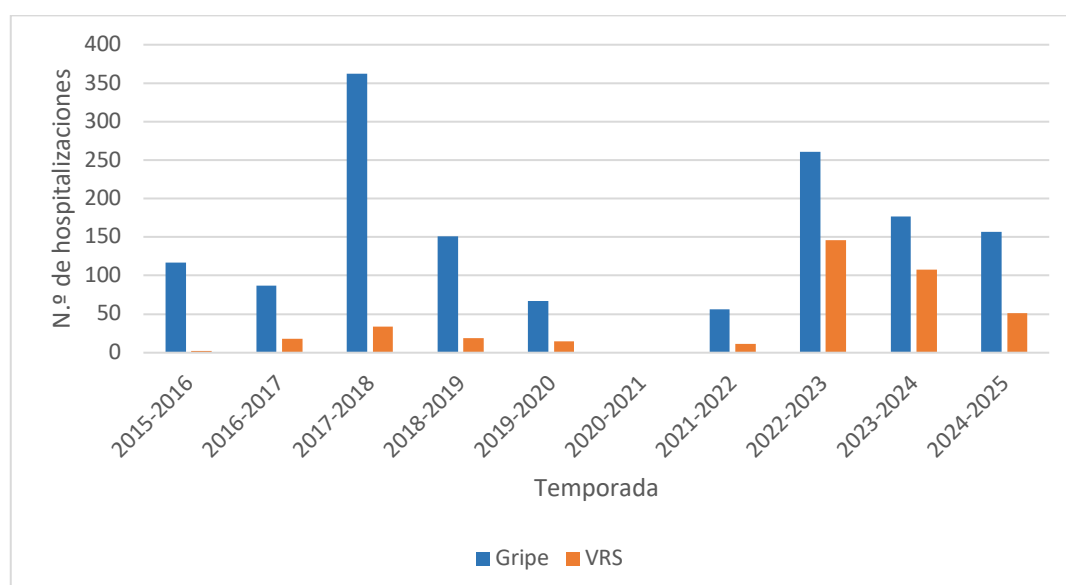
La insuficiencia respiratoria fue el predictor independiente más potente (ORa 5,94 (IC 95 2,03–17,38); $p = 0,001$), seguida de la edad ≥ 80 años (ORa 3,75 (IC 1,2–11,72); $p = 0,023$). La hipertensión arterial mostró una asociación protectora (ORa 0,15 (IC 0,03–0,64); $p = 0,010$), mientras que la anemia se situó en el límite de la significación estadística (ORa 3,41 (IC 0,98–11,88); $p = 0,054$). El resto de variables incluidas en el modelo no alcanzaron la significación estadística.

Figura 3: Forest plot del análisis multivariante de los factores de mortalidad asociados a VRS



4. Estacionalidad de los ingresos y la mortalidad

Figura 4: Número de hospitalizaciones por gripe y por VRS según la temporada epidémica (octubre–mayo), desde la temporada 2015-2016 hasta la 2024-2025.



Evaluamos la distribución de los ingresos por temporada epidémica (**Figura 4** y **Tabla 5**); considerando cada temporada desde octubre de un año hasta mayo del siguiente, siendo la primera temporada de octubre de 2015 a mayo de 2016 y la última temporada de octubre de 2024 a mayo de 2025. La distribución de los ingresos por temporada epidémica mostró un patrón marcadamente irregular a lo largo del periodo de estudio (**Figura 4**).

En el grupo de gripe se registraron 1.435 ingresos con temporada asignada, que oscilaron entre los 117 de la temporada 2015-2016 y los 362 de la temporada 2017-2018, máximo de toda la serie. En el grupo de VRS se contabilizaron 404 ingresos, con cifras muy bajas en las primeras temporadas (entre 2 y 34 ingresos anuales hasta la temporada 2019-2020) y un máximo de 146 ingresos en la temporada 2022-2023.

Durante la temporada 2020-2021 no se registró ningún ingreso por gripe ni por VRS, coincidiendo con la pandemia de COVID-19 y las medidas de control implantadas. A partir de la temporada 2022-2023, se observó un repunte notable de ambos virus: las tres últimas temporadas (2022-2023 a 2024-2025) concentraron 595 de los 1.435 ingresos por gripe (41,5%) y 305 de los 404 por VRS (75,5%).

En cuanto a la mortalidad intrahospitalaria, en el conjunto del periodo fue del 3,4% en la gripe y del 5% en el VRS. La mortalidad por gripe fue más elevada en las temporadas 2017-2018 (5%) y 2023-2024 (7,9%); mientras que en el VRS los fallecimientos se concentraron en las temporadas 2022-2023 (5,5%) y 2023-2024 (6,5%).

La única temporada con diferencias significativas en la mortalidad entre ambos grupos fue la de 2022-2023, con mayor mortalidad en el VRS que en la gripe (5,5% vs 1,9%; $p = 0,020$); la temporada 2017-2018 también mostró diferencias significativas en la distribución de los desenlaces ($p = 0,011$).

Tabla 5: Distribución de los ingresos y la mortalidad por temporada epidémica según el tipo de infección.

Temporadas	GRIPE			VRS			p-valor
	Total	Vivos N (%)	Exitus N (%)	Total	Vivos N (%)	Exitus N (%)	
2015-2016	117	88 (75,2%)	0 (0%)	2	1 (50%)	0 (0%)	0,916
2016-2017	87	49 (56,3%)	3 (3,4%)	18	4 (22,2%)	0 (0%)	0,132
2017-2018	362	207 (57,2%)	18 (5%)	34	6 (17,6%)	2 (5,9%)	0,011
2018-2019	151	82 (54,3%)	2 (1,3%)	19	4 (21,1%)	1 (5,3%)	0,074
2019-2020	67	44 (65,7%)	0 (0%)	15	10 (66,7%)	0 (0%)	0,889
2020-2021	0	0 (0%)	0 (0%)	0	0 (0%)	0 (0%)	-
2021-2022	56	51 (91,1%)	5 (8,9%)	11	9 (81,8%)	2 (18,2%)	0,657
2022-2023	261	253 (96,9%)	5 (1,9%)	146	133 (91,1%)	8 (5,5%)	0,020
2023-2024	177	159 (89,8%)	14 (7,9%)	108	98 (90,7%)	7 (6,5%)	0,636
2024-2025	157	154 (98,1%)	2 (1,3%)	51	51 (100%)	0 (0%)	0,677
TOTAL	1435	1087 (75,7%)	49 (3,4%)	404	316 (78,2%)	20 (5%)	--

Nota: el análisis por temporada incluye únicamente los ingresos durante temporada epidémica (octubre–mayo)
Se han excluido de este análisis los pacientes con infección diagnosticados de junio a septiembre.

10. Discusión

Este estudio comparó las características clínicas y epidemiológicas y los desenlaces de los adultos hospitalizados por gripe y VRS a lo largo de diez temporadas epidémicas consecutivas. La proporción de ingresos por VRS (21,7%) refuerza su reconocimiento creciente como causa relevante de infección respiratoria grave en el adulto, con tasas de hospitalización que pueden llegar a igualar a las de la gripe³.

El hallazgo más relevante fue el diferente perfil de ambos grupos. Los pacientes ingresados por VRS presentaron una edad mediana significativamente mayor (78,5 vs 73,0 años; $p < 0,001$) y una mayor carga de comorbilidad (≥ 3 comorbilidades en el 66,3% vs 56,8%; $p < 0,001$), con mayor frecuencia de insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, arritmia y enfermedad neurológica. Estos hallazgos concuerdan con la literatura, que describe una carga de enfermedad por VRS especialmente elevada en personas mayores y en adultos con comorbilidades cardíacas o pulmonares^{2,4}. Este mayor número de comorbilidades podría explicar la estancia hospitalaria más prolongada observada en el grupo VRS (mediana 7 vs 5 días; $p < 0,001$), con el consiguiente impacto sobre los recursos asistenciales.

En el análisis univariante la edad avanzada (≥ 80 años), la presencia de tres o más comorbilidades, la insuficiencia respiratoria, la insuficiencia cardíaca y la arritmia cardíaca se asociaron de forma significativa con una mayor mortalidad en ambos grupos. La enfermedad renal crónica, la enfermedad neurológica y el cáncer se asociaron con la mortalidad únicamente en el grupo gripe, mientras que la enfermedad pulmonar crónica y la anemia lo hicieron solo en el grupo VRS. Mientras que en el análisis multivariante únicamente la edad ≥ 80 años y la insuficiencia respiratoria se mantuvieron como predictores independientes de mortalidad en ambos grupos; la enfermedad renal crónica conservó su significación solo en la gripe.

En cuanto a la gravedad, no se observaron diferencias significativas en la mortalidad intrahospitalaria (5,2% en VRS vs 3,3% en gripe; $p = 0,088$) ni en la necesidad de ingreso en UCI (1% en ambos grupos); resultados similares a los descritos en la literatura internacional³. Cabe destacar que el tipo de virus no se asoció de forma independiente con la mortalidad ($p = 0,478$). Los factores que sí se asociaron de forma independiente con la mortalidad fueron la edad, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal crónica. Estos resultados indican que el exceso de mortalidad cruda observado en el VRS no se debe a una mayor virulencia intrínseca del patógeno, sino al perfil de mayor edad y fragilidad de la población a la que afecta.

No obstante, al haberse evaluado únicamente la mortalidad intrahospitalaria, no puede descartarse una mayor mortalidad a los 30 días en el grupo VRS, como recoge la bibliografía⁶.

En relación con la estacionalidad, los ingresos por ambos virus se concentraron en los meses fríos, en consonancia con el patrón estacional característico de los virus respiratorios⁵; si bien con una distribución por temporada irregular. Observamos un desplome de los ingresos durante la temporada 2020–2021, atribuible a las medidas adoptadas frente a la pandemia de COVID-19; seguido de un repunte a partir de la temporada 2022–2023. Además, las tres últimas temporadas concentraron el 41,5% de los ingresos por gripe y el 75,5% de los ingresos por VRS. La escasa detección de VRS en las primeras temporadas probablemente refleja una infraestimación diagnóstica por una menor sospecha clínica, más que una ausencia real de circulación. Esto refuerza la necesidad de no atribuir por defecto los cuadros respiratorios del adulto mayor únicamente a la gripe.

En conjunto, nuestros resultados respaldan que el VRS afecta en el adulto a una población de mayor edad y con un mayor número de comorbilidades, con una carga asistencial comparable a la de la gripe, lo que subraya la importancia de las estrategias de prevención y vacunación frente a ambos virus¹¹.

11. Conclusiones

1. El VRS y la gripe confirmadas microbiológicamente presentan perfiles clínicos y epidemiológicos claramente diferenciados en pacientes adultos hospitalizados con infección confirmada microbiológicamente.
2. Los ingresados por VRS tienen una edad significativamente mayor y una mayor carga de comorbilidades; destacando una mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, arritmias y patología neurológica.
3. La edad ≥ 80 años y la insuficiencia respiratoria se identificaron como factores predictores independientes de mortalidad compartidos por ambos virus. La enfermedad renal crónica actuó como un factor de riesgo específico únicamente en el grupo de la gripe.
4. No existen diferencias estadísticas en la mortalidad intrahospitalaria entre el VRS y la gripe (5,2% vs. 3,3%; $p=0,088$). La letalidad cruda del VRS se debe a la fragilidad basal del paciente y no a la virulencia del patógeno.
5. Ambos virus comparten una estacionalidad concentrada en los meses fríos, con un desplome de casos en la temporada 2020-2021, en relación con la pandemia del COVID-19, y un repunte masivo en las últimas tres temporadas (2022-2025). El bajo número de casos de VRS en los primeros años del estudio evidencia una clara infraestimación diagnóstica del VRS durante ese periodo.

12. Bibliografia

1. Loubet P, Lenzi N, Valette M, Foulongne V, Krivine A, Houhou N, et al. Clinical characteristics and outcome of respiratory syncytial virus infection among adults hospitalized with influenza-like illness in France. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(4):253-9.
2. Maggi S, Veronese N, Burgio M, Cammarata G, Ciuppa ME, Ciriminna S, et al. Rate of hospitalizations and mortality of respiratory syncytial virus infection compared to influenza in older people: a systematic review and meta-analysis. *Vaccines (Basel).* 2022;10(12):2092.
3. Chorazka M, Flury D, Herzog K, Albrich WC, Vuichard-Gysin D. Clinical outcomes of adults hospitalized for laboratory confirmed respiratory syncytial virus or influenza virus infection. *PLoS One.* 2021;16(7):e0253161.
4. Atamna A, Babich T, Froimovici D, Yahav D, Sorek N, Ben-Zvi H, et al. Morbidity and mortality of respiratory syncytial virus infection in hospitalized adults: comparison with seasonal influenza. *Int J Infect Dis.* 2021;103:489-93.
5. Heppe-Montero M, Gil-Prieto R, del Diego Salas J, Hernández-Barrera V, Gil-de-Miguel Á. Impact of respiratory syncytial virus and influenza virus infection in the adult population in Spain between 2012 and 2020. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(22):14680.
6. Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET, Heijnen E, Callendret B, Fleischhackl R, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev.* 2022;31(166):220105.
7. Hämäläinen A, Savinainen E, Hämäläinen S, Sivenius K, Kauppinen J, Koivula I, et al. Disease burden caused by respiratory syncytial virus compared with influenza among adults: a retrospective cohort study from Eastern Finland in 2017-2018. *BMJ Open.* 2022;12(12):e060805.
8. Ferdinands JM, Thompson MG, Blanton L, Spencer S, Grant L, Fry AM. Does influenza vaccination attenuate the severity of breakthrough infections? A narrative review and recommendations for further research. *Vaccine.* 2021;39(28):3678-95.
9. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med.* 2009;361(20):1935-44.

10. McDonald SA, Teirlinck AC, Hooiveld M, van Asten L, Meijer A, de Lange M, et al. Inference of age-dependent case-fatality ratios for seasonal influenza virus subtypes A(H3N2) and A(H1N1)pdm09 and B lineages using data from the Netherlands. *Influenza Other Respir Viruses*. 2023;17(6):e13146.
11. Piroth L, Cottenet J, Mariet AS, Bonniaud P, Blot M, Tubert-Bitter P, et al. Comparison of the characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 and seasonal influenza: a nationwide, population-based retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021;9(3):251-9.
12. Ludwig M, Jacob J, Basedow F, Andersohn F, Walker J. Clinical outcomes and characteristics of patients hospitalized for influenza or COVID-19 in Germany. *Int J Infect Dis*. 2021;103:316-22.
13. Losa-Martin O, Frisuelos-Garcia A, Delgado-Iribarren A, Martin-deCabo MR, Martin-Segarra O, Vegas-Serrano A, et al. Infección por virus respiratorio sincitial en adultos: diferencias con la gripe. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2024;42(2):62-8.
14. Branche AR, Saiman L, Walsh EE, Falsey AR, Jia H, Barrett A, et al. Change in functional status associated with respiratory syncytial virus infection in hospitalized older adults. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(6):1151-60.
15. Leonardo RO. Respiratory syncytial virus and influenza infections in adults: more in common than meets the eye. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2024;42(2):59-61.

13. Anexo I. Variables y hoja de recogida de datos

Datos de filiación:

- Código de identificación. Se asignará un número de forma aleatoria a cada uno de los sujetos para anonimizar los datos.
- Edad. Se refiere a la edad del sujeto.
- Sexo. Se refiere al género del sujeto.
- País de procedencia. Se refiere al lugar de procedencia y se codificará como 1=España, 2=América, 3=Otros países de Europa, 4=África, 5=Asia, 6=Desconocido.

Comorbilidades:

- ≥ 3 comorbilidades. Se refiere a la presencia de 3 o más comorbilidades en el paciente.
- Hipertensión arterial. Se refiere al diagnóstico de hipertensión arterial o toma de tratamiento antihipertensivo.
- Dislipemia. Se refiere al diagnóstico de dislipemia o toma de tratamiento hipolipemiente.
- Enfermedad pulmonar crónica. Se refiere a la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica u otras enfermedades pulmonares crónicas.
- Tabaquismo. Se refiere al antecedente de consumo de tabaco activo.
- Insuficiencia cardíaca. Se refiere al diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca.
- Enfermedad renal crónica. Se refiere a la presencia de enfermedad renal crónica estadio G3 o superior, o en hemodiálisis.
- Diabetes mellitus. Se refiere al diagnóstico de diabetes o toma de antidiabéticos.
- Insuficiencia respiratoria. Se refiere a la presencia de insuficiencia respiratoria aguda o reagudización de insuficiencia respiratoria crónica durante el ingreso por infección respiratoria.
- Arritmia cardíaca. Se refiere a la presencia de arritmia cardíaca, como la fibrilación o flutter auricular.
- Enfermedad neurológica. Se refiere a la presencia de enfermedad neurológica crónica (demencia, epilepsia).
- Cáncer. Se refiere a la presencia o diagnóstico previo de neoplasia de órgano sólido.
- Obesidad. Se refiere a la presencia de obesidad (Índice de masa corporal ≥ 35).
- Anemia. Se refiere al diagnóstico de anemia con Hb < 12 g/dl.
- Patología articular. Se refiere a la presencia de enfermedad articular crónica, como artrosis, artritis o espondiloartritis.
- Cardiopatía. Se refiere a la presencia de cardiopatía estructural o isquémica.

- Tratamiento con quimioterapia. Se refiere al tratamiento activa con quimioterapia durante el episodio.
- Enfermedad hepática. Se refiere a la presencia de hepatopatía crónica o cirrosis.
- Consumo de tóxicos. Se refiere al consumo de alcohol u otras sustancias tóxicas.
- Arteriopatía periférica. Se refiere a la presencia de enfermedad arterial oclusiva o estenótica de las extremidades.
- Trasplante de órgano sólido. Se refiere al antecedente de trasplante de órgano sólido (hígado, riñón, etc.).
- Enfermedad psiquiátrica. Se refiere a la presencia de un trastorno psiquiátrico diagnosticado, como esquizofrenia o trastorno bipolar.
- Neoplasia hematológica. Se refiere a la presencia de neoplasia oncológica de órgano sólido o hematológica (leucemia, linfoma, etc.).
- Embarazo. Se refiere a la situación de embarazo durante el episodio.
- Hemiplejia. Se refiere a la presencia de parálisis o pérdida significativa de la función motora en un hemicuerpo.
- Enfermedad cerebrovascular. Se refiere a la presencia de antecedentes de ictus (isquémico o hemorrágico) o ataque isquémico transitorio.

Variables resultado:

- Estancia (días). Se refiere al número total de días transcurridos desde la fecha de ingreso hospitalario del paciente hasta la fecha de su alta o fallecimiento.
- Estancia prolongada. Se refiere a una duración del ingreso hospitalario que supera el percentil 75 de la distribución de la estancia en cada uno de los dos grupos de infección viral (gripe y VRS).
- Mortalidad intrahospitalaria. Se refiere al fallecimiento del paciente durante el ingreso (éxitus).
- Ingreso en UCI. Se refiere a la necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el episodio.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	UNIDADES	DESCRIPCIÓN
Datos de filiación			
N_reg	Cualitativa nominal	-	Código de identificación asignado de forma aleatoria para anonimizar los datos
Edad	Cuantitativa discreta	Años	Edad en el momento del ingreso
Sexo	Cualitativa dicotómica	-	Hombre/Mujer
País	Cualitativa nominal	-	País de procedencia, 1 (España), 2 (América), 3 (Otros países de Europa), 4 (África), 5 (Asia), 6 (Desconocido)
Comorbilidades			
≥3 comorbilidades	Cualitativa dicotómica	-	Presencia de 3 o más comorbilidades, 0 (no), 1 (sí)
HTA	Cualitativa dicotómica	-	Hipertensión arterial, 0 (no), 1 (sí)
Dislipemia	Cualitativa dicotómica	-	Dislipemia, 0 (no), 1 (sí)
EPOC	Cualitativa dicotómica	-	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica u otras enfermedades pulmonares crónicas, 0 (no), 1 (sí)
Tabaquismo	Cualitativa dicotómica	-	Tabaquismo activo o previo, 0 (no), 1 (sí)
Insuf_cardiaca	Cualitativa dicotómica	-	Insuficiencia cardiaca, 0 (no), 1 (sí)
ERC	Cualitativa dicotómica	-	Enfermedad renal crónica >G3 o hemodiálisis, 0 (no), 1 (sí)
Diabetes	Cualitativa dicotómica	-	Diabetes mellitus, 0 (no), 1 (sí)
Insuf_respiratoria	Cualitativa dicotómica	-	Insuficiencia respiratoria crónica, 0 (no), 1 (sí)
Arritmia	Cualitativa dicotómica	-	Arritmia cardiaca (fibrilación o flutter auricular), 0 (no), 1 (sí)
Enf_neurológica	Cualitativa dicotómica	-	Enfermedad neurológica crónica (demencia, epilepsia), 0 (no), 1 (sí)
Cáncer	Cualitativa dicotómica	-	Neoplasia de órgano sólido, 0 (no), 1 (sí)
Obesidad	Cualitativa dicotómica	-	Obesidad con IMC ≥ 35, 0 (no), 1 (sí)
Anemia	Cualitativa dicotómica	-	Anemia con Hb < 12 g/dl, 0 (no), 1 (sí)
Pat_articular	Cualitativa dicotómica	-	Patología articular crónica (artrosis, artritis, etc.), 0 (no), 1 (sí)
Cardiopatía	Cualitativa dicotómica	-	Cardiopatía estructural o isquémica, 0 (no), 1 (sí)

QT	Cualitativa dicotómica	-	Tratamiento con quimioterapia durante el episodio, 0 (no), 1 (sí)
Enf_hepática	Cualitativa dicotómica	-	Enfermedad hepática crónica o cirrosis, 0 (no), 1 (sí)
Tóxicos	Cualitativa dicotómica	-	Consumo de tóxicos (alcohol u otras sustancias), 0 (no), 1 (sí)
Art_periférica	Cualitativa dicotómica	-	Arteriopatía periférica (enfermedad arterial oclusiva de extremidades), 0 (no), 1 (sí)
Tx_org	Cualitativa dicotómica	-	Trasplante de órgano sólido (hígado, riñón, etc.), 0 (no), 1 (sí)
Enf_psiquiátrica	Cualitativa dicotómica	-	Enfermedad psiquiátrica diagnosticada (esquizofrenia, trastorno bipolar), 0 (no), 1 (sí)
Neop_hemato	Cualitativa dicotómica	-	Neoplasia hematológica (leucemia, linfoma, etc.), 0 (no), 1 (sí)
Embarazo	Cualitativa dicotómica	-	Embarazo durante el episodio, 0 (no), 1 (sí)
Hemiplejia	Cualitativa dicotómica	-	Parálisis o pérdida significativa de la función motora en un hemicuerpo, 0 (no), 1 (sí)
Enf_cerebrovascular	Cualitativa dicotómica	-	Enfermedad cerebrovascular (ictus isquémico/hemorrágico o AIT), 0 (no), 1 (sí)
Variables resultado			
Estancia	Cuantitativa discreta	Días	Días desde el ingreso hasta el alta o fallecimiento
Estancia_prolongada	Cualitativa dicotómica	-	Estancia superior al percentil 75 de cada grupo viral, 0 (no), 1 (sí)
Exitus	Cualitativa dicotómica	-	Mortalidad intrahospitalaria, 0 (no), 1 (sí)
UCI	Cualitativa dicotómica	-	Ingreso en UCI durante el episodio, 0 (no), 1 (sí)