

# MANUAL DE PROCEDIMIENTOS

*Estudio de casos y controles basado en hospitales sobre la efectividad de la vacuna de la gripe estacional para evitar ingresos asociados a la infección por el virus de la gripe en sujetos de 18 o más años de edad durante las estaciones 2011-2020 y de carga de enfermedad debida a virus respiratorios en los pacientes de cualquier edad ingresados en los hospitales incluidos en el estudio.*

**Temporada 2018-2019**

**Versión 1.3** de 27 de agosto de 2018



Dr. Javier Díez-Domingo  
FISABIO-Salud Pública  
Avenida de Cataluña, 21  
46020 Valencia, España.  
Teléfono: +34 961 925 937  
Fax: +34 961 925 938  
[jdiezdomingo@gmail.com](mailto:jdiezdomingo@gmail.com)  
<http://fisabio.san.gva.es/en/185>



ÀREA DE INVESTIGACIÓ EN VACUNAS



GENERALITAT  
VALENCIANA | TOTS  
A UNA  
veu



Fundació per al Foment de la  
Investigació Sanitària i Biomèdica  
de la Comunitat Valenciana

## Índice

	<b>1</b>
<b>Histórico del documento</b>	<b>6</b>
<b>Lista de Abreviaciones</b>	<b>14</b>
<b>1 Objetivo del manual de procedimientos</b>	<b>15</b>
<b>2 Organización y responsabilidades</b>	<b>15</b>
2.1 <i>Equipo Investigador</i>	16
2.2 <i>Responsabilidades del Investigador de Campo (IC)</i>	16
2.3 <i>Responsabilidades del Investigador Principal de Centro (IPC)</i>	17
2.4 <i>Funciones del Investigador Asistente del IP (IASIP)</i>	18
2.5 <i>Responsabilidades de los investigadores colaboradores vacunas y laboratorio.</i>	18
2.6 <i>Funciones y responsabilidades de los Auxiliares para la Gestión de la Investigación (AG)</i>	19
<b>3 Centros que participan</b>	<b>19</b>
<b>4 CRO (Clinical Research Organization)</b>	<b>20</b>
<b>5 Formación de los Investigadores de Campo</b>	<b>20</b>
5.1 <i>Objetivos</i>	20
5.2 <i>Calendario, horario, lugar</i>	20
5.3 <i>Contenidos</i>	21
5.4 <i>Cronograma de actividades de los IC</i>	22
5.5 <i>Días festivos</i>	22
<b>6 Identificación de sujetos elegibles.</b>	<b>22</b>
6.1 <i>Generalidades</i>	23
6.2 <i>¿Qué se considera ingreso?</i>	23
6.3 <i>¿Qué sujetos deben ser considerados elegibles?</i>	23
6.4 <i>¿Cómo se comprueba y registra la existencia de sujetos elegibles?</i>	24
<b>7 Descripción del sistema de registro de datos del estudio: Cuaderno electrónico de Registro de Datos (CRDe).</b>	<b>24</b>
7.1 <i>Apartados del CRDe:</i>	24
7.1.1 <i>Identificación del sujeto del estudio:</i>	24
7.1.2 <i>Criterios de Inclusión y/o exclusión:</i>	24
7.1.3 <i>Comunicación, consentimiento informado, otros criterios de inclusión o exclusión</i>	24
7.1.4 <i>VARIABLES QUE PUEDEN ACTUAR COMO FACTORES DE CONFUSIÓN O MODIFICADORES DEL EFECTO</i>	25
7.1.5 <i>Historia de vacunaciones previas y prescripción de antivirales</i>	25
7.1.6 <i>Toma de la muestra</i>	25
7.1.7 <i>Seguimiento al alta</i>	26
7.1.8 <i>Historia de vacunación según el Sistema de Información Vacunal (SIV)</i>	26
7.1.9 <i>Resultado de las pruebas de laboratorio</i>	26
<b>8 Pasos previos a la apertura de un registro en el CRDe</b>	<b>26</b>

8.1	<i>Información a obtener de los registros del hospital</i>	27
8.1.1	Identificación de los casos probables.	27
8.1.2	Criterios de <b>residencia</b> .	28
8.1.3	Criterio de <b>motivo de ingreso</b> .	28
<b>9</b>	<b>Apertura del registro</b>	<b>29</b>
9.1	<i>Registro de pacientes ya registrados</i>	29
<b>10</b>	<b>Trabajo de campo con el paciente</b>	<b>30</b>
10.1	<i>Imposibilidad de comunicarse con el paciente o con un familiar directo.</i>	30
10.2	<i>Consentimiento informado (información, comprensión y voluntariedad) Información al paciente, consentimiento.</i>	30
10.2.1	Para que se considere el consentimiento como otorgado, según la edad del sujeto:	31
10.2.2	El consentimiento informado se otorgará por sustitución en los siguientes supuestos:	32
10.3	<i>Retirada del consentimiento</i>	33
10.4	<i>Criterios de exclusión obtenidos por entrevista con el sujeto.</i>	34
10.4.1	Institucionalizado.	34
10.4.2	Residente habitual en el área de influencia del Hospital.	35
10.4.3	Dado de alta en los 30 días previos al ingreso actual	36
10.4.4	¿Cumple con estos tres criterios (no está institucionalizado, es residente habitual, no ha sido dado de alta en los 30 días previos al ingreso actual)?	36
10.5	<i>Antecedentes de síntomas y duración de los mismos que son requisito para ser incluido en el estudio</i>	36
10.5.1	<b>Sujetos de 5 o más años de edad</b>	36
10.5.2	<b>Pacientes menores de 5 años de edad</b>	38
10.6	<i>Variables que pueden actuar como factores de confusión o modificadores del efecto.</i>	39
10.6.1	Comorbilidad.	39
10.6.2	Tratamientos.	39
10.6.3	Talla.	40
10.6.4	Peso	40
10.6.5	Hábito tabáquico.	41
10.6.6	Hábito tabáquico de los familiares (sólo en pacientes menores de 18 años).	41
10.6.7	Contacto con niños en la actualidad.	41
10.6.8	Asistencia a guarderías o centros escolares (sólo menores de 5 años).	41
10.6.9	Hermanos (sólo en menores de 18 años).	41
10.6.10	Nivel socioeconómico.	41
10.6.11	Índice de Barthel (sólo sujetos ≥65 años).	42
10.6.12	Acceso a servicios de salud.	43
10.6.13	Alergia al huevo	44
10.6.14	Diagnóstico de gripe confirmada por laboratorio en la presente temporada.	44
10.7	<i>Vacunación y antivirales.</i>	44
10.7.1	Vacunas frente a gripe.	44
10.7.2	Tratamiento antivirales.	45
10.8	<i>Toma de la muestra.</i>	45
10.8.1	Información a consignar en el CRDe sobre la toma de la muestra.	45
10.9	<i>Protocolo de fin de la entrevista.</i>	45
<b>11</b>	<b>Comunicación al médico responsable de la inclusión del paciente en el estudio y de la toma de la muestra.</b>	<b>46</b>
<b>12</b>	<b>Comunicación del resultado de la prueba de laboratorio.</b>	<b>46</b>

<b>13</b>	<b>Seguimiento al alta</b>	<b>47</b>
<b>14</b>	<b>Resultados de laboratorio.</b>	<b>48</b>
14.1	<i>Transcripción de los resultados de las pruebas de laboratorio al CRDe</i>	48
<b>15</b>	<b>Validación de la historia de vacunación mediante consulta al Sistema de Información Vacunal (SIV)</b>	<b>50</b>
<b>16</b>	<b>Control de Calidad del estudio</b>	<b>50</b>
16.1	<i>Diario del estudio</i>	50
16.2	<i>Reuniones periódicas</i>	51
16.3	<i>Control de la exhaustividad y consistencia de los datos y de calidad del proceso de los Investigadores de campo en los hospitales.</i>	51
16.3.1	Exhaustividad y plausibilidad.	52
16.3.2	Calidad del proceso. Indicadores y valores de referencia.	52
16.4	<i>Visitas de seguimiento a los centros</i>	53
16.5	<i>Auditorías externas</i>	53
16.6	<i>Informes</i>	53
<b>17</b>	<b>Gestión de la información</b>	<b>53</b>
17.1	<i>Gestión de los datos</i>	54
17.2	<i>Codificación.</i>	54
17.3	<i>Volcado de datos.</i>	54
17.4	<i>VARIABLES del estudio.</i>	54
17.5	<i>Custodia de los datos e información.</i>	76
17.6	<i>Informes y tabulaciones mensuales o bimensuales</i>	77
17.7	<i>Consolidación de los datos y cierre del CRDe</i>	77
<b>18</b>	<b>Archivo del estudio.</b>	<b>77</b>
<b>19</b>	<b>Protocolo de actuación ante la llamada de un paciente.</b>	<b>78</b>
<b>20</b>	<b>Farmacovigilancia. Notificación de fallos vacunales.</b>	<b>79</b>
<b>Anexo 1: Formación de los Investigadores de Campo: Objetivos, contenido y calendario</b>		<b>80</b>
<b>Anexo 2: Documentación solicitud de Colaboración.</b>		<b>84</b>
<b>Anexo 3: Hospital General de Castellón 02</b>		<b>85</b>
<b>Anexo 4: Hospital La Fe 07</b>		<b>87</b>
<b>Anexo 5: Hospital Doctor Peset 10</b>		<b>89</b>
<b>Anexo 6: Hospital General Alicante 19</b>		<b>91</b>
<b>Anexo 7: Definición de sujeto del estudio</b>		<b>93</b>
<b>Anexo 8: Hoja de Captación</b>		<b>96</b>
<b>Anexo 9: Sistema de Recogida de datos</b>		<b>97</b>
<b>Anexo 10: Documentos para el consentimiento informado.</b>		<b>108</b>
<b>Anexo 11: Códigos comorbilidad y tratamientos.</b>		<b>118</b>
<b>Anexo 12: Ocupación habitual.</b>		<b>119</b>
<b>Anexo 13: Actividades básicas de la vida diaria. Índice de Barthel</b>		<b>120</b>
<b>Anexo 14: Toma y manejo de muestras.</b>		<b>122</b>
14.1	<i>Material suministrado a cada centro.</i>	122

14.2	<i>Puntos para la entrega del material en los distintos hospitales</i>	122
14.3	<i>Solicitud de material para la toma de muestras. Gestión "Por montones" de las existencias de material para la toma de muestras.</i>	123
14.4	<i>Procedimiento para la toma de muestras</i>	124
14.5	<i>Identificación de los tubos con medio de transporte:</i>	126
14.6	<i>Procedimiento para la conservación de las muestras</i>	126
14.7	<i>Envío de las muestras.</i>	128
14.8	<i>Preparación del envío.</i>	128
	<b>Anexo 15. Registro de temperaturas en congeladores</b>	<b>131</b>
	<b>Anexo 16. Hoja de petición</b>	<b>132</b>
	<b>Anexo 17: Información médico responsable</b>	<b>133</b>
	<b>Anexo 19: Entrega de resultados de laboratorio al hospital</b>	<b>134</b>
	<b>Anexo 20: Formato para comunicación por el IC al AG de la decisión del sujeto del estudio de registrar el resultado en su historia clínica.</b>	<b>135</b>
	<b>Anexo 22: Listado códigos CIE-10-CM (Registrados en la temporada 2017/2018)</b>	<b>136</b>
	<b>Anexo 23: Protocolo de auditoría interna.</b>	<b>146</b>
	<b>Anexo 24: Modelo de hoja de seguimiento semanal</b>	<b>148</b>

## Histórico del documento

Versión	Sustituye a la versión	Motivo de la actualización	Secciones revisadas	Listado de cambios más significativos	Fecha
1.0 22 de octubre de 2012	1.3 2 noviembre 2011	Estudio en una nueva temporada	Todas		22 de octubre de 2012
2.0 14 de enero de 2013	1.0 22 de octubre de 2012	Corrección de omisiones, erratas, cambios en los procedimientos o en los textos de ayuda del CRD.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3. Organización</li> <li>• 5.5. Días festivos.</li> <li>• 6.2. ¿Qué reconsidera un ingreso?</li> <li>• 7.1.2. Criterios de...</li> <li>• 8. Pasos previos...</li> <li>• 9. Apertura del registro</li> <li>• 10.2.2. Consentimiento informado</li> <li>• 10.6.3. Talla</li> <li>• 10.6.12. Barthel</li> <li>• 10.7.2. Tratamientos antivirales.</li> <li>• 17.4. Variables del estudio. Variable 12</li> <li>• Anexos 3 a 7</li> <li>• Anexo 9 CRD y en el CRD</li> <li>• Anexo 15</li> </ul>	<p><b>3.</b> Actualización del listado de nombres y correos electrónicos.</p> <p><b>5.5.</b> Corrección y enumeración.</p> <p><b>6.2.</b> Se añade: "...han permanecido 24 o más horas en Urgencias."</p> <p><b>7.1.2.</b> Se añade "Institucionalizado"</p> <p><b>8.</b> Se establece un código "777" para sujetos institucionalizados que puede ser utilizado como criterio de "exclusión" sin consultar al sujeto.</p> <p><b>9.</b> Se cambia "que generará el IC" por "que generará el CRD"</p> <p><b>10.2.2.</b> Se especifica más aún la obtención del consentimiento en pacientes incapacitados.</p> <p><b>10.6.3.</b> La talla se reflejará en centímetros, sin puntuación de decimales.</p> <p><b>10.6.12.</b> Se elimina la frase: "Se acepta el uso de ayudas para realizar por sí mismo (con independencia) las actividades."</p>	14 de enero de 2013

Versión	Sustituye a la versión	Motivo de la actualización	Secciones revisadas	Listado de cambios más significativos	Fecha
				<p><b>10.7.2.</b> Se modifica el texto y se incluye que “si no está registrado en la hoja de alta de urgencias, en las órdenes de tratamiento o en la historia clínica, la respuesta debe ser NO.”</p> <p><b>17.4.</b> Variable 12: se incluye el texto: Lista de municipios ver anexos 3, 4, 5, 6 o 7 (en la columna Valor/Código/rango). Se añade una fila y en las columnas Denominación, Tipo, Valor/..., Observaciones, figura, respectivamente, el siguiente texto: Institucionalizado, numérica categórica, 777, IC.</p> <p><b>Anexos 3 a 7,</b> datos de demografía actualizados a 30 de octubre de 2012.</p> <p><b>Anexo 9 y CRD:</b> cambios en los textos de ayuda:</p> <p><b>Pestaña consentimiento informado:</b> Alergia al huevo, se especifica que es criterio de exclusión en sujetos de 18 o más años de edad. Sintomatología. Se ha eliminado el texto (59 meses) y la expresión “mayores”, pone “<i>Pacientes de 5 años o más</i>”</p> <p><b>Anexo 15:</b> Cálculo de los pedidos. Preparación de los envíos</p>	
1.0 28 de octubre de 2013	2.0 14 de enero de 2013	Estudio en una nueva temporada	Todas		28 de octubre de 2013

Versión	Sustituye a la versión	Motivo de la actualización	Secciones revisadas	Listado de cambios más significativos	Fecha
1.1 30 de octubre de 2013	1.0 28 de octubre de 2013	Cambio de centro 6, del Hospital General de Alicante a La Fe de Valencia	Todo lo relativo al centro 6		30 de octubre de 2013
1.0 23 de octubre de 2014	1.1 30 de octubre de 2013	Estudio en una nueva temporada	Todas	<p><b>2:</b> Actualización de organización, actividades y equipo.</p> <p><b>8:</b> Se establece un código “888” para sujetos ingresados en los 30 días previos que puede ser utilizado como criterio de “exclusión” sin consultar al sujeto.</p> <p><b>7.1.7:</b> Nueva clasificación de diagnósticos de alta. Se añaden ventilación mecánica y oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).</p> <p><b>10.6.14:</b> Aclaraciones “diagnóstico de gripe confirmada por laboratorio en presente temporada”</p> <p><b>10.7.2:</b> Tratamiento con antivirales: se incluyen favipiravir y peramivir.</p> <p><b>13:</b> Nueva clasificación de diagnósticos de alta. Ventilación mecánica. Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).</p> <p><b>18:</b> Se incluye orden orientativo del archivo de centros.</p> <p><b>20:</b> Nueva sección: Farmacovigilancia. Notificación de fallos vacunales.</p> <p><b>Anexo 15:</b> Laboratorio. 15.8. Se añade el envío semanal por email/fax de la relación de muestras. Cambio de los días de envío de muestras.</p> <p><b>Anexo 17:</b> Nuevas hojas de Consentimiento Informado</p> <p><b>Anexo 19:</b> Modificaciones en la carta de resultados al paciente.</p>	23 de octubre de 2014



Versión	Sustituye a la versión	Motivo de la actualización	Secciones revisadas	Listado de cambios más significativos	Fecha
2.0 1 de enero de 2015	1.0 23 de octubre de 2014	<p>a) IP autorizado en el Hospital General de Alicante e incorporación de un investigador de campo de refuerzo en Hospital Peset.</p> <p>b) Imposibilidad de considerar los centros 22 y 24 como un distrito de investigación único gestionado desde el centro 24. Se opta por desarrollar el trabajo de campo en el distrito 24 únicamente.</p> <p>c) Se clarifican los pasos necesarios para identificar a los sujetos elegibles para ser incluidos en el estudio y se clarifica el proceso de apertura de un nuevo registro en el cuaderno electrónico de recogida de datos (CRDe).</p> <p>d) Información que se facilita al paciente y consentimiento informado por sustitución en caso de limitación del paciente.</p> <p>e) Hacer más claro el proceso en este apartado.</p> <p>f) Generación automática del número de identificación del sujeto del estudio</p> <p>g) Información actualizada a 31 de Octubre</p> <p>h) Se subsanan errores. En versiones anteriores algunos criterios de exclusión se aplicaban a los mayores de 18 años. En el protocolo actual esto a ha cambiado.</p> <p>i) Se modifica el pie de página</p>	<p>a) 2. y 2.1 Equipo Investigador</p> <p>b) 3. Centros que participan</p> <p>c) Secciones 6, 8 y 9</p> <p>d) Apartado 10.2</p> <p>e) 10.4</p> <p>f) 17.4</p> <p>g) Anexos 3 a 13</p> <p>h) Anexo 14</p> <p>i) Anexo 15</p>	<p>a) German Schwarz Chavarri, IP del centro 19, Hospital General de Alicante y Patricia López Mases como investigadora de campo de refuerzo en el Peset</p> <p>b) Actualización de centros: el distrito Torrevieja más Vinalopó, pasa a ser Vinalopó (cambio efectivo a 10 de Noviembre).</p> <p>c) Se cambia en título de la sección 6. “ 6. Identificación, registro y reclutamiento” por “6. Identificación de sujetos elegibles”.</p> <p>d) En caso de que el sujeto verbalmente acepte participar pero existan cuestiones físicas que no permitan que el sujeto firme personalmente el consentimiento, éste podrá ser firmado por su acompañante registrando su nombre y dos apellidos además del motivo del impedimento y grado de parentesco/relación con el paciente. Especificando claramente que es el propio paciente el que acepte que esa persona firme el documento en su nombre.</p> <p>e) Se especifica más claramente en el texto cómo responder a estas preguntas.</p> <p>f) Formato y origen del número de identificación del sujeto del estudio.</p> <p>g) Actualización demografía.</p> <p>h) Criterios de inclusión y exclusión en función de la edad, sólo se aplican en dos grupos: 5 o más años de edad y menores de 5 años de edad.</p> <p>i) Se elimina edad, se incluye institucionalizado (777) y reingreso (888)</p>	2 de enero de 2015

Versión	Sustituye a la versión	Motivo de la actualización	Secciones revisadas	Listado de cambios más significativos	Fecha
1.0 30 de octubre de 2015	2.0 1 de enero de 2015	Estudio en una nueva temporada	Sección 2, 16.4 y 20	<p>Se incluye lista de abreviaciones</p> <p><b>2:</b> Actualización de organización, actividades y equipo. Cambio de la persona responsable de la asistencia y apoyo a la gestión, coordinación del estudio en logística Cambio en los investigadores de campo Cambio en la relación de hospitales que participan en el estudio</p> <p><b>16.4:</b> Códigos de los virus implicados sin espacios. A excepción, la mixta de coronavirus que sería 999.</p> <p><b>20:</b> Sección Farmacovigilancia. Explicación por la no Notificación de fallos vacunales.</p>	30 de octubre de 2015
1.0 29 de septiembre de 2016	1.0 30 de octubre de 2015	Estudio en una nueva temporada	Todas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualización de organización, actividades y equipo</li> <li>- Días festivos.</li> <li>- Códigos CIE.</li> <li>- Adición de la variable “Valor más bajo de saturación de oxígeno al ingreso”, en pacientes menores de 5 años.</li> <li>- Se incluye información sobre el orden de almacenamiento de muestras en la nevera.</li> </ul>	29 de septiembre de 2016

1.0 14 de agosto de 2017	1.0 29 de septiembre de 2016	Estudio en una nueva temporada	Todas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualización de organización, actividades y equipo.</li> <li>- Días festivos.</li> <li>- Incorporación de la variable “APNEA” en la lista para motivos de admisión (Anexo 7).</li> </ul>	14 de agosto de 2017
1.1 22 de septiembre de 2017	1.0 14 de agosto de 2017	Actualizaciones	Todas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Corrección de errores en equipo investigador.</li> <li>- Incorporación de cuentas de correo (Exterior) para los ICs.</li> <li>- Corrección de errores en las referencias a anexos.</li> <li>- Sustitución de los códigos CIE-9 por los del CIE-10.</li> <li>- Inclusión del periodo de vacunación y laboratorio de la vacuna de la gripe 2017-2018.</li> <li>- Anexo 9: inclusión del CRD 2017-2018.</li> <li>- Anexo 10: inclusión de todos los modelos de consentimiento informado.</li> </ul>	22 de septiembre de 2017
1.2 28 de marzo de 2018	1.1 22 de septiembre de 2017	Actualizaciones	Todas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualización de organización y nombres del equipo investigador</li> </ul>	28 de marzo de 2018

1.3 27 de agosto de 2018	1.2 28 de marzo de 2018	Estudio en una nueva temporada	Todas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Abreviaturas: añadir SARI</li> <li>- Actualización de organización y nombres del equipo investigador</li> <li>- Todo el documento: en referencia a la comunicación de resultados, en lugar de serlo al paciente mediante carta/correo serán registrados en las historias clínicas de los pacientes</li> <li>- Todo el documento: todos los CIE-9 se han traducido a CIE-10.</li> <li>- Todo el documento: Anexo 7 pasa a ser Anexo 6</li> <li>- 5.2 Modificación del calendario</li> <li>- 5.4 Fechas modificadas del cronograma</li> <li>- 5.5 Días festivos revisados</li> <li>- 6.1 Se concreta más este apartado</li> <li>- 7.1.3. Criterios de SARI</li> <li>- 8 Se establece que el código 777 prevalece sobre el 888</li> <li>- 10.1 Aclaración en la nota</li> <li>- 10.2.1 Más detallado</li> <li>- 10.2.2 Más detallado</li> <li>- 10.5 Añadimos definición de SARI</li> <li>- 10.5.1.2 Se retira una frase que confunde</li> <li>- 10.6.1.1 Añadimos aclaración</li> <li>- 10.6.3 Se elimina frase confusora</li> <li>- 13 Cambio de orden</li> <li>- 14.1 Se eliminan frases de un proceso que ya no se realiza así</li> <li>- 16.1 “IP” por “equipo investigador”</li> <li>- 16.3.1 Eliminamos frase confusora</li> <li>- 16.4 1 Visita o 2, depende del curso del estudio</li> <li>- 17.1 Eliminación frase innecesaria</li> <li>- 17.7 Eliminación nota no pertinente</li> <li>- Anexo 1: Actualización</li> <li>- Anexo 2: Actualización, más claridad, definición de SARI</li> <li>- Anexo 3: Actualización de las áreas de influencia</li> <li>- Anexo 9: IAsIP y DM acceso completo y actualización</li> <li>- Anexo 10: Se añaden todos los nuevos CI y el anexo de la LGPD</li> <li>- Anexo 11: Cambia a CIE10</li> <li>- Anexo 14: Actualización de datos y Anexo 11 por Anexo 16</li> <li>- Anexo 18: Se elimina</li> <li>- Anexo 20: Modificación</li> </ul>	27 de agosto de 2018
--------------------------	-------------------------	--------------------------------	-------	---	----------------------

				<ul style="list-style-type: none"><li>- Anexo 21: Se elimina</li><li>- Anexo 22: Actualizado</li><li>- Anexo 23: Se añade definición de SARI</li></ul>	
--	--	--	--	--	--

## Lista de Abreviaciones

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AIV	Área de Investigación en Vacunas
AG	Auxiliares de gestión
BMI	Body Mass Index
CC	Carbon Copy
CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica
CIE-10	Clasificación Internacional de Enfermedades 10. <sup>a</sup> revisión
CRDe	Cuaderno de Recogida de Datos Electrónico
CRO	Clinical Research Organization
CSISP	Centro Superior de Investigación y Salud Pública
d	Denominador población adscrita
DM	Data Manager
ECMO	Oxigenación por membrana extracorpórea
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
FISABIO	Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana
FUR	Fecha de la Última Regla
GVP	Guideline on Good Pharmacovigilance Practices
HC	Hoja de Consentimiento
IAsIP	Asistencia y apoyo en la gestión del estudio al IP
IC	Investigador de Campo
ID	Número de Identificación
IMC	Índice de masa corporal
ICoL	Investigadores colaboradores Lab
ICoV	Investigadores colaboradores Vac
ILI	Influenza-like illness
IPC	Investigador Principal en el Centro
IP	Investigador Principal
IT	Information Technology
IVE	Influenza vaccine effectiveness
MP	Manual de Procedimientos (MP)
NA	No Aplica
N1	Número total de pacientes elegibles
N2	Pacientes incluidos
N3	Pacientes con PCR positiva
N4	Paciente PCR positivo para gripe
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa
SARI	Severe Acute Respiratory Infection
SIP	Sistema de Información Poblacional
SIV	Sistema de Información Vacunal
SIRS	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
SIU	Sistema de Información de Urgencias
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos

## 1 Objetivo del manual de procedimientos

El Manual de Procedimientos (MP) es un instrumento que garantiza la homogeneidad de los procedimientos y su consistencia; asegura que el estudio se llevará a cabo de forma uniforme, estandarizada, y con mecanismos adecuados de control de calidad.

## 2 Organización y responsabilidades

Qué	Quién
<b>Dirección del proyecto</b>	Javier Díez-Domingo
<b>Redacción</b> de los borradores del protocolo, MP y cuaderno de recogida de datos electrónico (CRD)	Javier Díez-Domingo y Equipo Investigador
Revisión de la documentación definitiva	Equipo Investigador
<b>Supervisión General del proyecto y Coordinación del estudio</b>	Javier Díez-Domingo y Equipo Investigador
<b>Asistencia y apoyo a la gestión y a la coordinación</b>	Ainara Mira-Iglesias Javier García-Rubio
<b>Calidad de los datos (DM)</b>	Ainara Mira-Iglesias Javier García-Rubio
<b>Auxiliares de gestión (AG)</b>	M <sup>a</sup> Desamparados Martín Navarro Begoña Escribano López
<b>Gestión, monitorización y seguimiento del proyecto en los hospitales. Investigador Principal en el Centro (IPC)</b>	
02_Hospital General de Castellón	Mario Carballido Fernández (IPC-02)
07_Hospital La Fe	Juan Mollar Maseres (IPC-07)
10_Hospital Dr. Peset	Miguel Tortajada Girbés (IPC-10)
19_Hospital General de Alicante	German Schwarz Chávarri (IPC-19)
<b>Trabajo de Campo. Investigador de Campo (IC)</b>	
02_Hospital General de Castellón	Eliza Adriana Magos (IC-02)
07_Hospital La Fe	Rocío Dueñas Ramírez (IC-07)
10_Hospital Doctor Peset	Silvia Suñer Soriano (IC-10)
19_Hospital General de Alicante	Maria Ángeles Vicedo García (IC-19)
<b>Formación Investigadores de Campo</b>	Javier Díez-Domingo Xavier López-Labrador Ainara Mira-Iglesias Javier García Rubio Chelo González Cuartero, Experior
<b>Logística</b>	Ainara Mira-Iglesias Javier García-Rubio
<b>Gestión de datos</b>	Javier Díez-Domingo Chelo González Cuartero, Experior
Gestión del soporte	Javier Díez-Domingo
Codificación previa a consolidar datos	DM, Investigadores colaboradores Vac (ICoV) y Lab (ICoL)
Introducción de datos	IC, ICoL e ICoV
Control calidad datos	Ainara Mira-Iglesias Javier García-Rubio

Qué	Quién
Análisis Estadístico	Ainara Mira-Iglesias
<b>Informes en curso e informes preliminares</b>	
Elaboración y revisión	Equipo investigador
<b>Redacción informe final</b>	
Elaboración y revisión	Equipo Investigador
<b>Custodia de la documentación del Estudio.</b>	Área de Investigación en Vacunas (AIV) IC, ICoL, ICoV, IAsIP y AG
<b>Publicación</b>	
Elaboración, gestión y revisión	Equipo Investigador

## 2.1 Equipo Investigador

**Investigador Principal (IP):** Javier Díez-Domingo.

**Asistencia y apoyo en la gestión del estudio al IP (IAsIP):** Ainara Mira-Iglesias, Javier García-Rubio.

**Análisis estadístico:** Ainara Mira-Iglesias.

**Gestión de calidad de los datos:** Javier García-Rubio (data manager [DM]), Ainara Mira-Iglesias, Javier Díez-Domingo.

**Investigadores Principales de Centro (IPC):** Mario Carballido Fernández, Juan Mollar Maseres, Miguel Tortajada Girbés, German Schwarz Chávarri.

**Investigadores Colaboradores:** Xavier López-Labrador (laboratorio y “*advisor*”), Begoña Escribano López (ICoL), María Desamparados Martín Navarro (ICoV), Javier Díez-Domingo (“*advisor*”), Javier García-Rubio (farmacéutico, data manager, IAsIP), Ainara Mira-Iglesias (bioestadística).

**Investigadores de Campo (IC):** Eliza Adriana Magos, Silvia Suñer Soriano, Rocío Dueñas Ramírez, M<sup>a</sup> Ángeles Vicedo García.

**Auxiliares de gestión de la investigación (AG):** M<sup>a</sup> Desamparados Martín Navarro, Begoña Escribano López.

## 2.2 Responsabilidades del Investigador de Campo (IC)

Las responsabilidades de los IC son las siguientes:

- Participar en las sesiones de formación (Anexo 1).
- Coordinarse con el Equipo Investigador y muy especialmente con los IPC.



- Acompañado del IPC, realizar la visita previa al hospital, presentarse a los servicios de admisión y de medicina preventiva y a los servicios clínicos que según las características del estudio y del hospital puedan verse implicados en el mismo: Servicio de Cardiología, Medicina Interna, Medicina Preventiva, Pediatría, Urgencias, Unidad de Cuidados Intensivos, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, Unidad de Documentación Clínica y Admisión (Anexo 2).
- Realizar la prueba piloto del estudio.
- Custodiar el material del estudio, para la toma de muestras, muestras, ordenadores, dispositivos GPRS/3G, carros, latas, hojas de consentimiento informado y cualquier documentación que se genere en el curso de la investigación.
- Gestión de todos los aspectos derivados de la toma de las muestras incluidas la recepción, mantenimiento del stock y conservación del material.
- Identificar a los sujetos del estudio probables.
- Abrir los registros en el sistema informático.
- Obtener el consentimiento informado.
- Realizar las encuestas.
- Realizar la toma de muestras. Almacenamiento, aviso y envío según este manual de procedimientos: Anexo 14 sobre Toma y manejo de muestras y de su custodia y envío.
- Envío diario de los pacientes con muestra al ICoV y semanal de pacientes que desean la inclusión del resultado en Abucasis al AG.
- Participar en los procesos de control de calidad.

### **2.3 Responsabilidades del Investigador Principal de Centro (IPC)**

- Realizar las gestiones necesarias para permitir el desarrollo del estudio en el centro.
- Procurar la disponibilidad de los elementos logísticos necesarios para el desarrollo del estudio en su centro.
- Presentar al IC en el hospital y facilitar los contactos necesarios para el desarrollo del estudio.
- Resolver los conflictos que puedan presentarse en el curso del estudio en su centro.

- Establecer con el IC el mecanismo y vías de acceso a la información adaptada a los sistemas de información existentes en el hospital. Este mecanismo será remitido al IP y al IAsIP para que lo incluya en el anexo correspondiente de cada hospital, Anexos 3 a 6.
- Participar activamente en las actividades de seguimiento del estudio.
- Participar activamente en la discusión de la marcha del estudio, de los hallazgos, en el análisis e interpretación de resultados y en la redacción de los informes parciales y finales, así como en la publicación y difusión de los mismos.

#### **2.4 Funciones del Investigador Asistente del IP (IAsIP)**

- Dar apoyo al IP para el desarrollo adecuado del estudio.
- Redactar el acta de las reuniones del estudio.
- Realización de los trámites administrativos necesarios para la realización del estudio.
- Mantener un registro de las dudas que se produzcan en la aplicación del Manual de Procedimientos, de su procedencia (centro), fechas y temas de las mismas.
- Mantener informado al IP de todas y cada una de las actividades descritas en los puntos anteriores.
- Control semanal de la calidad del estudio.
- Mantener actualizados los datos de todas las personas e instituciones implicadas en el estudio y necesarias para la buena marcha del mismo, elaboración de la agenda de contactos del estudio.
- Mantener actualizado e informar a todos los implicados de las actividades comunes que configurarán el calendario de actividades del estudio.
- Realizar las actividades necesarias para que el archivo, con la documentación y procedimientos del estudio, esté siempre actualizado y disponible.
- Mantener actualizada la documentación del estudio con las modificaciones que se produzcan en el mismo.
- Gestión de la logística del estudio, a excepción de la relacionada con el material de laboratorio, que es responsabilidad de los IC y del propio laboratorio.

#### **2.5 Responsabilidades de los investigadores colaboradores vacunas y laboratorio.**

Investigador Colaborador Vacunas:

- Consultar diariamente el Sistema de Información Vacunal (SIV) y completar, con la información recuperada, el Cuaderno de Recogida de Datos electrónico (CRDe).
- Comunicar por e-mail al IC correspondiente cualquier inconsistencia observada en los datos.

Investigador Colaborador Laboratorio:

- A medida que sean comunicados por el laboratorio, recuperar los resultados de las pruebas de laboratorio y trasladarlos al CRDe.
- Trasladar al Auxiliar para la Gestión (AG) de los resultados aquellos pacientes cuyos resultados deban introducirse en Abucasis.

## 2.6 Funciones y responsabilidades de los Auxiliares para la Gestión de la Investigación (AG)

- **AG resultados:** Gestionar los resultados de las pruebas de laboratorio y trasladar los mismos a los IC y al historial clínico de los pacientes que así lo soliciten (M<sup>a</sup> Desamparados Martín Navarro).
- **AG administrativo:** Dar apoyo administrativo en las actividades derivadas del estudio en el AIV de FISABIO, tales como convocatorias de reuniones y llamadas (en ausencia del IAsIP), gestión de dietas, (Begoña Escribano López).

## 3 Centros que participan

### Hospital General de Castellón, Castellón.

IPC-02: Mario Carballido Fernández, [carballido\\_mar@gva.es](mailto:carballido_mar@gva.es); 964 726 337/ 654 871 605

IC-02: Eliza Adriana Magos, [investigador02.fisabio@experior.es](mailto:investigador02.fisabio@experior.es), [elizamagos@yahoo.es](mailto:elizamagos@yahoo.es); 653 836 423

### Hospital La Fe, Valencia.

IPC-07: Juan Mollar Maseres, [mollar\\_jua@gva.es](mailto:mollar_jua@gva.es), 669799426

IC-07: Rocío Dueñas Ramírez, [investigador07.fisabio@experior.es](mailto:investigador07.fisabio@experior.es), [rsoledad.91@gmail.com](mailto:rsoledad.91@gmail.com): 610 686 160

### Hospital Doctor Peset, Valencia.

IPC-10: Miguel Tortajada Girbés, [tortajadamig@gmail.com](mailto:tortajadamig@gmail.com); 637 201 337/ 963 924 309

IC-10: Silvia Suñer Soriano, [investigador10.fisabio@experior.es](mailto:investigador10.fisabio@experior.es), [silviasunyer.uv@gmail.com](mailto:silviasunyer.uv@gmail.com): 696 005 603

### Hospital General, Alicante.

IPC-19: German Schwarz Chavarri, [schwarz.ger@gmail.com](mailto:schwarz.ger@gmail.com), 655 955 675

IC-19: Maria Ángeles Vicedo García, [investigador19.fisabio@experior.es](mailto:investigador19.fisabio@experior.es), [mariaangelesvicedo@gmail.com](mailto:mariaangelesvicedo@gmail.com): 665691844 / 646568245

Área de influencia del Departamento, códigos de municipios, vías de acceso a la información (adaptada a los sistemas de información) y datos demográficos disponibles en los Anexos 3-7.

#### **4 CRO (Clinical Research Organization)**

Experior S.L. 902105255, fax 961452191

**Monitor:** Alba Hernandis David, [hernandis.alba@experior.es](mailto:hernandis.alba@experior.es), 620 471 438

**Gestión y mantenimiento del sistema de información:** Chelo González Cuartero, [gonzalez.chelo@experior.es](mailto:gonzalez.chelo@experior.es)  
902 105 255. Móvil emergencias sábados: 695 553 217

#### **5 Formación de los Investigadores de Campo**

##### **5.1 Objetivos**

- Homogeneizar los procesos del estudio en los distintos centros.
- Obtener una visión global del estudio y de las características, finalidades y proceso de la investigación mediante estudios observacionales.
- Conocer la organización, mecánica y procedimientos concretos del estudio.
- Adquirir habilidades en la ejecución de los procedimientos del estudio y en la comunicación con los pacientes o sus acompañantes.
- Adquirir habilidades en la toma de muestra.
- Conocer el CRDe.
- Revisar errores más comunes en la cumplimentación del CRDe.
- Manejar con soltura el CRDe.
- Formación en Buenas Prácticas Epidemiológicas.

##### **5.2 Calendario, horario, lugar**

Horario de mañana: Lunes a viernes de 9:30 a 13:30 horas en el Área de Vacunas de FISABIO excepto jueves que será en el respectivo hospital. Trámites administrativos relativos a la contratación, entrega de material.

### 5.3 Contenidos

En las sesiones se revisará la documentación del estudio, se recibirá formación acerca de la sistemática de recogida de la información, del CRDe, de la toma de las muestras, su manejo y posterior envío y se realizarán simulaciones (ver Anexo 1. Plan de Formación de los Investigadores de Campo).

- Revisión del manual de procedimientos.
- Organización del estudio
- Documentación del estudio
- Resolución de dudas
- Revisión de los procedimientos
- Reclutamiento de casos desde un Sistema de Información de Urgencias hipotético:
  - i. Criterios de inclusión y exclusión. Caso probable.
  - ii. Apertura de un registro.
- Consentimiento Informado (ver apartado siguiente) y la aceptación a participar en el estudio:
  - i. Buenas Prácticas Epidemiológicas.
  - ii. Información al paciente.
  - iii. Consentimiento Informado.
  - iv. Consentimiento Informado en menores y otras circunstancias especiales.
- Recogida de datos.
  - i. Entrevista con el paciente.
  - ii. Presentación del CRDe.
  - iii. Capacidad funcional: Índice de Barthel.
  - iv. Recogida de muestras. Procedimientos. Taller práctico.
  - v. Estrategias de recogida de datos.
    - Introducción al personal de planta.
    - Recabar información.
    - Solicitud de la aceptación a participar en el estudio. Análisis de las dificultades. Desarrollo de una fórmula.
    - Recogida de datos y su traslado a la encuesta.
    - Agradecimiento y cierre de la entrevista.
- Revisión y archivo de la documentación.
- Revisión de casos prácticos

- Contactos con el equipo de investigación.

La preparación del trabajo de campo tendrá lugar en los propios hospitales en los que se realizará el estudio.

#### 5.4 Cronograma de actividades de los IC

Día	Hora	Contenido	Lugar
<b>3, 4, 5 y 7/09/2018</b>	9:30 a 13:30	Presentación. Revisión de la mecánica general del estudio. El Manual de Procedimientos. Procedimiento de toma de muestras Preguntas y aclaraciones Entrega del material del estudio Control calidad de datos y auditorías.	<b>FISABIO</b>
<b>6/09/2018</b>	8:00 a 15:00	Contacto con el Investigador Coordinador del Centro Estudio Piloto: Acceso a los hospitales. Identificación de casos y cumplimiento del Cuaderno de Recogida de Datos Electrónico (CRDe) (demo online)	<b>Hospitales</b>
<b>10/09/2018</b>	8 a 15:00	Trabajo de Campo*. Ejecución de todos y cada uno de los procedimientos del trabajo de campo en los hospitales.	<b>Hospitales</b>
<b>20/08/2019*</b>	8 a 15:00	Fin del trabajo de campo	<b>Hospitales</b>
<b>22 y 23/08/2018*</b>	10 a 14	Devolución del material y entrega del archivo	<b>FISABIO</b>

**\* Puede modificarse en función del desarrollo del estudio**

#### 5.5 Días festivos.

Nacionales: 9 y 12 de octubre 2018; 1 de noviembre 2018; 6, 8 y 25 de diciembre 2018; 1 y 6 de enero 2019; 19 y 22 de abril; 1 de mayo 2019; 15 de agosto 2019.

Locales: Castellón: 28 marzo 2019.

Valencia: 19 de marzo, 29 abril 2019.

Alicante: 5 mayo 2019.

#### 6 Identificación de sujetos elegibles.

## 6.1 Generalidades

Con objeto de identificar a las personas susceptibles de ser incluidas en el estudio (elegibles), el IC procederá a revisar, de lunes a sábado, en el Sistema de Información del Hospital los **ingresos a través de urgencias** (alta de Urgencias a ingreso en el hospital):

a) que han pasado como mínimo una noche en el hospital (*han ingresado - llegado a la puerta de Urgencias del hospital - antes de las 00:00h del día en el que se realiza el cribado de ingresos a través de urgencias*).

ó

b) en el caso de los lunes o después de festivos: que llegaron a la puerta de Urgencias en las 48 horas anteriores a las 8 horas del día en que el IC realiza el cribado de elegibles *y que, al menos, han estado una noche en el hospital (ingreso en Urgencias antes de las 00:00h del día del cribado)*

Esta dinámica de revisión se llevará a cabo **desde el lunes 10 de septiembre de 2018** (revisando los ingresos de las 48 horas anteriores) **al sábado 20 de agosto de 2019, ambos inclusive.**

**EL OBJETIVO ES CONTACTAR CON LOS PACIENTES NO MÁS TARDE DE TRANSCURRIDAS 48 HORAS TRAS SU LLEGADA AL HOSPITAL**

## 6.2 ¿Qué se considera ingreso?

Se considerará que ha existido un ingreso si el sujeto del estudio ha ingresado en planta.

A efectos del estudio, también se considerarán ingresos aquellos sujetos que sin ser ingresados, han permanecido 24 o más horas en Urgencias.

La fecha de ingreso u hospitalización a efectos del estudio es el día y la hora en que el sujeto del estudio llega al hospital, es decir, **entró por la puerta del Servicio de Urgencias.**

## 6.3 ¿Qué sujetos deben ser considerados elegibles?

1. Ingresos producidos en los periodos de tiempo mencionados, últimas 48 horas (ver punto 6.2).
2. Residentes en uno de los municipios del área de influencia del hospital o en su defecto, adscritos a los centros de salud adscritos al hospital (departamento de salud), y relacionados en los listados de los anexos 3 a 6, según el hospital en el que se realiza el reclutamiento.
3. El ingreso se produce por alguna de las manifestaciones clínicas descritas en el Anexo 7: Definición de sujeto del estudio.

## 6.4 ¿Cómo se comprueba y registra la existencia de sujetos elegibles?

Se registrará, diariamente, en el listado proporcionado por el Servicio de Admisión, Documentación o Urgencias, o en un listado similar a la del *Anexo 8: Hoja de captación* el listado que se haya utilizado para identificar a los pacientes elegibles que reúnan las características especificadas en el punto 6.3.

*Este listado es un documento fuente del estudio*, la consistencia de la captación será auditada revisando estos listados y los mismos deben ser conservados y custodiados en el Archivo del Estudio en cada centro (ver punto 18).

## 7 Descripción del sistema de registro de datos del estudio: Cuaderno electrónico de Registro de Datos (CRDe).

El soporte de recogida de datos del estudio es el Cuaderno de Registro de Datos electrónico (CRDe) Anexo 9: Sistema de Recogida de datos electrónico.

### 7.1 Apartados del CRDe:

#### 7.1.1 Identificación del sujeto del estudio:

- **Número Único de Identificación** del sujeto del estudio.
- Fecha de apertura del registro.
- Centro.
- Sistema de Información Poblacional (SIP).
- Fecha de Ingreso.
- Hora de Ingreso.
- Fecha de nacimiento.
- Sexo.

#### 7.1.2 Criterios de Inclusión y/o exclusión:

- Edad.
- Municipio de residencia.
- Institucionalizado.
- Ingresado en los 30 días previos.
- Motivo de ingreso correspondiente a los criterios de caso probable.

#### 7.1.3 Comunicación, consentimiento informado, otros criterios de inclusión o exclusión

- Fecha encuesta.
- Comunicación.
- Consentimiento.
- Consentimiento sujetos de 12 a 17.



- Criterios de residencia.
- Institucionalizado.
- Antecedentes de ingreso reciente.
- Antecedentes de enfermedad similar a gripe en los 7 o menos días previos al ingreso.
- Días transcurridos desde el inicio de la enfermedad similar a gripe a la llegada al hospital.
- Cumple criterios de ILI.
- Cumple criterios de SARI.

#### 7.1.4 Variables que pueden actuar como factores de confusión o modificadores del efecto

Valor mínimo de saturación de oxígeno al ingreso.

##### **Pacientes menores de 18 años de edad**

- Peso al nacer y edad gestacional.
- Lactancia materna y su duración.

##### **Todos**

- Comorbilidad.
- Tratamientos habituales.
- Peso y talla (BMI o IMC).
- Embarazo.
- Hábito tabáquico.
- Hábito tabáquico de los familiares (**sólo en los sujetos menores de 18 años**).
- Convivencia habitual con niños (las preguntas aplican a diferentes edades).
- Asistencia a guarderías o centros escolares (**sólo en menores de 5 años de edad**).
- Nivel Socioeconómico según ocupación del cabeza de familia.
- Grado de dependencia (**sólo a pacientes de 65 o más años de edad**): Índice de Barthel
- Acceso a servicios sanitarios.
- Alergia a las proteínas de huevo
- Antecedente de gripe

#### 7.1.5 Historia de vacunaciones previas y prescripción de antivirales

- Gripe temporada actual y anterior.
- Vacuna antineumocócica. **Sólo menores de 18 años.**
- Prescripción de Antivirales

#### 7.1.6 Toma de la muestra

- Fecha de la toma de las muestras.
- Toma de muestra mucosa pared faríngea posterior (14 años y más).

- Toma de muestra nasofaríngea (a todos).
- Toma de muestra de nasal anterior (cornete medio) (menores de 14 años).
- Fecha del envío de las muestras.

#### 7.1.7 Seguimiento al alta

- Fecha de alta
- Ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)
- Ventilación mecánica
- Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)
- Fallecimiento.
- Código CIE-10 de diagnóstico principal al alta
- Código CIE-10 de complicación (si la hay)
- Código CIE-10 de enfermedad base (si la hay)

#### 7.1.8 Historia de vacunación según el Sistema de Información Vacunal (SIV)

- Existencia de alguna vacuna registrada antes de la fecha de ingreso.
- Vacunación frente a gripe en la estación actual (tipo de vacuna) y en los dos años previos.
- Administración de la vacuna neumocócica

#### 7.1.9 Resultado de las pruebas de laboratorio

- Fecha de recepción
- Resultados

## 8 Pasos previos a la apertura de un registro en el CRDe

Como paso previo a abrir un registro debes comprobar que el paciente ingresado reúne los siguientes criterios:

1. Fecha, hora y criterios de ingreso (permanencia en el hospital).
2. Municipio de residencia en el área de influencia del hospital donde ha ingresado: Anexos 3 a 6.
3. *Si se cumplen estos dos criterios y los de “elegible” expresados en el Anexo 7, abriremos un registro.*

**Nota:**

*En el caso de pacientes que sepamos de antemano que están institucionalizados, en el campo “municipio de residencia” se escribirá 777 , se consignarán los motivos de ingreso (Anexo 7) que motivó la apertura del CRD, el SIP se pondrá a cero y se consignará como NO la pregunta “cumple criterios de residencia”.*

4. Ingresado en los 30 días previos al presente ingreso

**Notas:**

- a) *En el caso de pacientes que sepamos de antemano que fueron dados de alta de otro ingreso en cualquier hospital, en los 30 días previos al presente ingreso, en el campo “municipio de residencia” se escribirá 888, se consignarán el o los motivos de ingreso (Anexo 7) que motivaron la apertura del CRD, el SIP se pondrá a cero y se consignará como NO la pregunta “cumple criterios de residencia”. En el caso de ser un 777 y también un 888, el código 777 prevalecerá sobre el 888.*
  - b) *Los lactantes de menos de un mes de edad nacidos en un hospital y que tras el parto abandonan el hospital sin incidencias, (que no fueron ingresados tras nacer en la unidad de neonatos) y que ingresan posteriormente, tras un periodo en la comunidad (1 semana), son susceptibles de ser incluidos en el estudio.*
5. Diagnóstico en Urgencias (motivo de ingreso): Anexo 7: Definición de sujeto “elegible” del estudio.

Esta **información previa a la obtención del consentimiento informado** debe de obtenerse consultando los sistemas de registro del Hospital.

**Nota:**

*Más adelante, después de obtener el consentimiento informado, recabaremos de nuevo, pero esta vez del paciente o de sus acompañantes, información sobre los criterios de institucionalizado, residencia e ingreso previos.*

## **8.1 Información a obtener de los registros del hospital**

### **8.1.1** Identificación de los casos probables.

1. **Número SIP**
2. **Hora y fecha de ingreso.**

Se considerará que ha existido un ingreso si el caso probable ha pasado al menos una noche en el hospital (ver 6.2).

3. **Fecha de nacimiento.**
4. **Edad**

En meses si el paciente es menor de 2 años (< 24 meses).

En años si el paciente tiene 2 años o más de edad ( $\geq 24$ meses).

5. **Sexo.**

8.1.2 Criterios de *residencia*.

- **Municipio de residencia**

Se comprobará que figura entre los que corresponden al área de influencia del hospital.

Si finalmente se abre el registro deberá consignarse el código correspondiente (Anexos 3 a 6). En el CRDe el listado con los códigos se encuentra disponible en un enlace junto a la variable.

*En los pacientes residentes en municipios en los que existe más de un hospital, debe comprobarse y consignar el código correspondiente a municipio y también a su centro de salud con objeto de comprobar que son residentes habituales y que reciben atención médica en el área de influencia del hospital (Anexos 3 a 6).*

8.1.3 Criterio de *motivo de ingreso*.

*Cada uno de los elementos especificados en el Anexo 7 motivos de ingreso que cualifican a un sujeto como elegible y probable sujeto del estudio es la manifestación de un cuadro clínico, síndrome o de un diagnóstico, por lo que identificaremos su existencia revisando todo el texto del *Alta de Urgencias a Hospitalización* en el texto que describe el proceso de urgencias.*

En el CRDe se consignará sí o no según corresponda para cada uno de los elementos de este apartado según el resultado del análisis textual descrito en el párrafo anterior. *Un paciente puede presentar uno o más de estos requisitos, se consignarán todos los que estén presentes.*

**NO DEBE ABRIRSE UN REGISTRO A UN PACIENTE QUE NO REÚNA NINGUNO DE LOS MOTIVOS DE INGRESO (Anexo 7) QUE LO CUALIFICAN COMO ELEGIBLE.**

**TAMPOCO DEBE ABRIRSE UN REGISTRO SI SABEMOS QUE EL SUJETO NO ES RESIDENTE EN EL ÁREA DE INFLUENCIA DEL HOSPITAL O SI EL INGRESO SE PRODUJO HACE MÁS DE 48 HORAS (HORA DEL CRIBADO DIARIO DEL LISTADO DE INGRESOS)**

*La consistencia entre lo registrado en el CRDe y los registros del hospital será uno de los elementos de la auditoría externa del estudio.*

Hasta aquí la información debe obtenerse de los registros del informe del ingreso y consultando los registros del hospital, *previo a cualquier contacto con el paciente, SI TODOS LOS REQUISITOS SE HAN DADO, Y*

**ANTES DE CONTACTAR CON EL PACIENTE, DEBES ABRIR UN REGISTRO DE ESTE PACIENTE EN EL CRDe.**

## **9 Apertura del registro**

**SE ABRIRÁ UN REGISTRO A TODOS LOS PACIENTES ELEGIBLES:**

- \* **Ingresaron por alguno de los motivos de ingreso (anexo 7) que lo cualifican como elegible.**
- \* **Residentes en el área de influencia del hospital**
- \* **Ingresaron entre las 48h previas a la emisión del listado y las 00:00h del día en el que se criba el listado de urgencias.**

La apertura del registro significa:

1. Se anota la fecha de apertura del registro (puede no coincidir con la fecha de la encuesta).
2. Se le adjudica número de identificación y se registra en el CRDe, para ello se procederá de la siguiente forma:

La identificación del paciente (ID del sujeto de estudio) se realizará a través del código de centro (compuesto de dos dígitos que coincide con el número de Departamento de Salud del hospital e identifica al IC) y del número secuencial de sujeto (4 dígitos: 0001-9999). Este número lo generará el CRD en orden creciente.

La primera encuesta que realice el **encuestador del centro 02 (General de Castellón)**, tendrá la expresión “02-0001” (con dos dígitos, guión, cuatro dígitos, en un campo texto), **consecutivamente**, se irán numerando las encuestas por el orden en el que se abran registros para nuevos sujetos que reúnen las condiciones de elegibilidad mencionadas hasta aquí para su inclusión en el estudio.

3. Se registra en el CRDe la información obtenida en los pasos anteriores relativa a los datos de identificación personal, sociodemográficos y de residencia.
4. Se registrarán en el CRDe los motivos de inclusión.
5. **Te preparas para contactar con el paciente** y para explicar el estudio y solicitar y obtener el consentimiento informado.

### **9.1 Registro de pacientes ya registrados**

No se abrirá un nuevo registro si:

**En los reingresos de más de 30 días, en los siguientes supuestos:**

- a) con el que no fue posible comunicarse por desconocimiento del idioma tanto del paciente como de los acompañantes

o, bien

- b) no cumplió con los criterios de inclusión de residencia o estaba institucionalizado

Si no se dan estos supuestos se procederá a abrir un nuevo registro.

## **10 Trabajo de campo con el paciente**

A partir de este punto, contactamos con el paciente, cuidador, tutor o familiar.

### **10.1 Imposibilidad de comunicarse con el paciente o con un familiar directo.**

Si se da esta situación de imposibilidad de comunicación porque el paciente o su familiar o su tutor son incapaces de comunicarse y aportar la información necesaria para el estudio por motivos de incomprensión del idioma, por grave afectación neurológica del paciente y ausencia de un familiar o tutor capaz de otorgar el consentimiento, porque el paciente ya ha sido dado de alta, por cualquiera de las situaciones anteriores junto otros motivos no contemplados o cualquiera de los anteriores más el hecho de que el paciente está o ha estado ingresado en UCI, se registrará esta circunstancia concreta (motivo de no contacto y UCI) y se cerrará el proceso de recogida de datos consolidando (hacer click en Guardar) la información obtenida hasta ese momento.

**Nota:** En estos casos (no ha sido posible obtener el consentimiento al ser imposible comunicarse) se anonimizará el registro en el CRDe, sustituyendo el número SIP por un 0 (cero). Es decir, el número SIP únicamente deberá constar en los CRDe de aquellos pacientes que hayan dado su consentimiento para participar en el estudio.

### **10.2 Consentimiento informado (información, comprensión y voluntariedad) Información al paciente, consentimiento.**

A todos los sujetos de 18 o más años de edad identificados, se les solicitará directamente el consentimiento informado por escrito. En los menores de 18 años se solicitará siempre el consentimiento de los padres o tutores y en aquellos de 12 a 17 años se solicitará, además a ellos mismos su consentimiento. Ver Anexo 10, para consultar las características del modelo básico.

Todo este proceso implica que debes conocer perfectamente los documentos del Anexo 10 y realizar las siguientes acciones:

Invitar a participar.

Informar de los objetivos y procedimientos del estudio.

Informar de que la participación es voluntaria durante todo el proceso pudiendo renunciar a participar en cualquier momento sin necesidad de dar explicaciones.

Que la renuncia no implica una merma en la atención sanitaria recibida o a recibir en el futuro.

Que le haremos unas preguntas y si cumple con los criterios de inclusión exigidos por el estudio, completaremos un cuestionario y tomaremos unas muestras.

Que los investigadores podrán tener acceso al historial clínico u otros registros sanitarios, pero que se han comprometido a no violar los principios de confidencialidad.

Que la información identificando al sujeto estará dissociada y los resultados se analizarán y publicarán sobre el conjunto de sujetos incluidos en el estudio. Todo ello siguiendo lo prescrito en la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal.

Informar del número de centros participantes y de sujetos que se espera reclutar.

Que el estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité Ético de Investigación de Salud Pública y que el Comité Ético de Investigación Clínica del hospital es conocedor, ha sido informado y ha aprobado los procedimientos del estudio.

Se contestarán todas aquellas preguntas que el paciente realice sobre el estudio.

Una vez cumplimentados los apartados anteriores deberá solicitarse la conformidad por escrito para participar en el estudio del propio paciente. La conformidad se otorga al fechar y firmar personalmente la hoja correspondiente siempre con bolígrafo, de color azul o negro, y nunca con lápiz y se entregará al paciente la copia de las dos hojas de información y la firmada por el IC.

El IC conservará y archivará la copia(s) completa(s) (hojas 1, 2 y 3) fechada y firmada por el paciente en el Archivo del Estudio para su centro.

**10.2.1** Para que se considere el consentimiento como otorgado, según la edad del sujeto:

- a) sujetos de 18 o más años de edad: el investigador y el sujeto o su representante legal, o familiar cercano acompañante,

- b) menores de 12 años: el investigador y el tutor (padres separados con custodia compartida, ambos progenitores),
- c) menores de 12 a 17 años: el sujeto, el tutor y el investigador (padres separados con custodia compartida, ambos progenitores),

...fecharán y firmarán personalmente la hoja correspondiente siempre con bolígrafo, de color azul o negro, y nunca con lápiz y se entregará al paciente la copia de las dos hojas de información y la firmada por el IC.

En el caso de que el paciente se vea incapacitado para fechar, lo hará el investigador de campo que, además, escribirá sus iniciales y firmará junto a la fecha indicando que “escribo fecha por orden del paciente”. En caso contrario, el investigador de campo deberá insistir para que sea el propio paciente el que feche.

En cualquier caso: el desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

**10.2.2** El consentimiento informado se otorgará por sustitución en los siguientes supuestos:

Por los familiares o miembro de unión de hecho, y en su defecto por las personas allegadas, cuando el paciente esté circunstancialmente incapacitado para tomarlas. En el caso de los familiares, tendrá preferencia el cónyuge no separado legalmente; en su defecto, el familiar de grado más próximo y, dentro del mismo grado, el de mayor edad. Si el paciente hubiera designado previamente una persona, a efectos de la emisión en su nombre del consentimiento informado, corresponderá a ella la preferencia.

Cuando el paciente sea menor de edad o se trate de un incapacitado legalmente, el derecho corresponde a sus padres o representante legal, el cual deberá acreditar de forma clara e inequívoca, en virtud de la correspondiente sentencia de incapacitación y constitución de la tutela, que está legalmente habilitado para tomar decisiones que afecten a la persona menor o incapacitada por él tutelada. En este caso, el padre/madre/representante legal deberá firmar los correspondientes consentimientos: en el caso de menores de edad el consentimiento de menores, en el caso de 12 a 18 años el propio del paciente y el de adultos (padre/madre/tutor) y en el caso de mayores de edad el de adultos (padre/madre/tutor). En aquellos consentimientos que debería cumplimentar el paciente pero que no es posible que lo haga por su incapacitación, el familiar o tutor deberá exponer que firma y fecha el consentimiento “por incapacitación del paciente” y el parentesco que le une al paciente.

En el caso de menores emancipados, el menor deberá dar personalmente su consentimiento. No obstante, cuando se trate de un menor y, a juicio del médico responsable, éste tenga el suficiente grado de madurez, se le facilitará también a él la información adecuada a su edad, formación y capacidad.

**En caso de que el sujeto verbalmente acepte participar pero existan cuestiones físicas que no permitan que el sujeto firme personalmente el consentimiento, éste podrá ser firmado por su acompañante registrando su nombre**



y dos apellidos además del motivo del impedimento y grado de parentesco/relación con el paciente y **especificando claramente que es el propio paciente el que acepta que esa persona firme el documento en su nombre.**

Si alguno de estos datos a cumplimentar por el pariente/tutor/acompañante no fuese cumplimentado (nombre y dos apellidos, motivo de firma y relación con el paciente), será el Investigador de Campo quien lo realice añadiendo junto a cada anotación su firma/iniciales y fecha.

En el caso de que el paciente otorgue consentimiento y firme pero se vea incapacitado para cumplimentar la fecha de firma, será el Investigador de Campo quien complete esta fecha anotando el motivo del impedimento y firmará/iniciales y fechará la anotación.

Se consignará en el CRD quién otorga el consentimiento informado.

**Si en este caso de impedimento para firmar el paciente consiente pero no hay nadie** puede también considerarse que consiente si contamos con **dos testigos independientes** que firmen como testigos de que el paciente quiere participar. En el CRD además de la firma de los testigos y **qué motiva el que se realice así**, es preciso **consignar que el consentimiento lo otorga el paciente.**

En cualquier caso la consulta del documento de CI clarifica sin lugar a dudas las circunstancias del consentimiento.

Los errores en la cumplimentación del consentimiento, se corregirán tachando el error con UNA línea horizontal, la firma/iniciales del IC y la fecha de corrección.

En el caso que el dato incorrecto lo hubiese realizado el paciente/tutor/familiar, será éste quien lo corrija (trazando una línea horizontal) y firme/iniciales y fecha a un lado. En caso de que ya no fuera posible contactar de nuevo con el paciente/tutor/familiar, será el IC quien realice la corrección y la firme/iniciales y fecha.

***El IC conservará y archivará la copia(s) completa(s) (hojas 1, 2 y 3) firmada por el paciente en el Archivo del Estudio para su centro. En caso de haber diferentes consentimientos se actuará así en todos ellos.***

Si el paciente no consiente:

**Dar las gracias y dar por finalizada la encuesta.**

**Sustituir el SIP por un cero (0) en el CRDe, completar la información, guardarla y validar el registro.**

NOTA: En ningún caso la fecha de la encuesta puede ser anterior a la fecha que figura en los documentos de consentimiento informado firmados.

### **10.3 Retirada del consentimiento**

El paciente puede retirarse del estudio cuando quiera y puede pedir que sus datos no sean utilizados.

Si en el curso del proceso de recogida de información o de toma de las muestras el paciente nos manifiesta esta voluntad o, por ejemplo, no permite la toma de muestras, debe procederse de la siguiente forma:

a) Damos las gracias.

b) Ponemos el SIP a 0, contestamos NO en la pregunta de consentimiento y dejamos el resto del CRDe en no aplica (NA).

c) En la hoja de consentimiento (HC), que debemos mantener archivada (HC= a las tres hojas grapadas), anotamos (en la hoja tres) de nuestro puño y letra que el paciente retiró su consentimiento, en qué momento del proceso de la entrevista y el motivo -el paciente no tiene por qué darnos ninguna explicación- y lo fechamos y firmamos como investigador.

d) El paciente puede o no puede firmar, aunque se le debe solicitar que confirme con su firma su no deseo de participar en el estudio.

e) Pero si expresara su deseo de no firmar la renuncia, o en su ausencia, es suficiente que el IC lo refleje en la HC.

Comentario: nuestra actitud y comportamiento debe contribuir a que ocurra las menos veces posibles.

## **10.4 Criterios de exclusión obtenidos por entrevista con el sujeto.**

### **10.4.1 Institucionalizado.**

Si el paciente no vive en su domicilio particular, o en el de algún familiar, y reside en un lugar donde conviven varias personas recibiendo cuidados se considerará como institucionalizado. Este es un **criterio de exclusión**.

Esta información se obtendrá en la entrevista y se confirmará con la información disponible en la historia clínica del paciente.

En caso de estar institucionalizado, marcar en este apartado del CRDe la casilla (la respuesta es SI) donde se especifica que está institucionalizado y por tanto no cumple el criterio y la casilla “¿Cumple todos los criterios?” que indica si se cumplen o no los criterios de este apartado de tres preguntas, consignando como NO.

Dar las gracias y terminar la entrevista.

Se procederá con las siguientes variables de este conjunto de preguntas, considerándolas como no aplica (NA), hasta la pregunta “¿Cumple todos los criterios?”

En el caso de no cumplir con alguno de estos criterios, antes de salir del CRDe se contestará NO a la pregunta “¿Cumple todos los criterios?”

Por el contrario, si el paciente NO está institucionalizado se contestará “NO” en la casilla de esta pregunta y se pasa a la siguiente pregunta.

#### 10.4.2 Residente habitual en el área de influencia del Hospital.

La condición de *residente habitual* será conocida con certeza tras ser obtenida del propio sujeto.

Se considerará como *residente habitual*:

- a) Aquel sujeto que haya permanecido como mínimo seis meses continuados en el área de influencia del Hospital
- b) **O** que se haya ausentado de la misma, siendo *residente habitual*, por un periodo inferior a SEIS meses y superior o igual a UN mes (ausencias de menos de un mes no alteran el criterio de residente habitual) y cuya ausencia no coincida con el periodo de vacunación frente a gripe (periodo). **Pendiente actualización**
- c) Cumplidos los supuestos del párrafo anterior, y si existiera alguna duda sobre cuál debe considerarse como municipio de residencia, se considerará *municipio habitual de residencia* aquel en el que haya residido por un espacio mayor de tiempo en los últimos seis meses.

Para cumplir con este criterio debe comprobarse que el paciente acude o pertenece al centro de salud con los mismos condicionantes de los puntos a, b y c para ser considerado residente habitual.

Si al comunicar con el paciente, el lugar de residencia que refiere es diferente al que consta en sus informes médicos y no cumple criterios de residente habitual, supone la *exclusión del estudio*.

En este caso consignar en este apartado del CRDe que NO cumple el criterio de residencia.

Se procederá con la siguientes variables de este conjunto de preguntas, considerándolas como no aplica (NA), hasta la pregunta “¿Cumple todos los criterios?”

Antes de salir del CRDe se contestará NO a la pregunta ¿Cumple todos los criterios?

Dar las gracias y terminar la entrevista.

No debe rellenarse ninguna otra variable a partir de ésta. Guardar y salir.

En caso contrario, en el que el paciente nos confirma que es residente, contestar SÍ, y proceder con la siguiente variable de este conjunto de preguntas..

#### **10.4.3** Dado de alta en los 30 días previos al ingreso actual

Supone un criterio de exclusión del estudio.

*Nota: Los lactantes de menos de un mes de edad nacidos en el hospital y que tras el parto abandonan el hospital sin incidencias, esto es, no han sido admitidos en la unidad de neonatos y que ingresan posteriormente, tras un periodo en la comunidad (1 semana), son susceptibles de ser incluidos en el estudio.*

#### **10.4.4** ¿Cumple con estos tres criterios (no está institucionalizado, es residente habitual, no ha sido dado de alta en los 30 días previos al ingreso actual)?

- Contestar Sí a la pregunta “¿Cumple los criterios de inclusión?” Contestar que No si incumple alguno.
  - En caso de que la respuesta sea SÍ continuar en el siguiente punto.
  - Si la respuesta es NO, consignar esta respuesta en la pregunta “¿Cumple los criterios de inclusión?”, clicar en guardar y salir, y, finalmente, aplicar el protocolo de fin de la entrevista (punto 10.9).

### **10.5 Antecedentes de síntomas y duración de los mismos que son requisito para ser incluido en el estudio**

En este apartado sobre “Antecedentes de síntomas y duración de los mismos que son requisito para ser incluido en el estudio” aplicamos los criterios de inclusión de forma separada a dos grupos de edad:

- a) Pacientes de 5 o más años de edad
- b) Pacientes de menos de 5 años de edad

y según 2 definiciones diferentes: ILI (influenza-like illness) y SARI (severe acute respiratory infection).

Vamos a empezar por los primeros.

#### **10.5.1 Sujetos de 5 o más años de edad**

##### **10.5.1.1** Existencia de antecedente de enfermedad similar a gripe (ILI)

Las preguntas del siguiente apartado van dirigidas a perfilar los antecedentes de enfermedad similar a gripe en la semana previa al ingreso.

**Fuente:** Paciente, acompañante, tutor o registros clínicos (cualquiera de ellos que nos permita obtener una respuesta).

Se contestarán las siguientes preguntas, consecutivamente, de forma afirmativa si el paciente o el acompañante afirman la existencia en algún momento de los signos y síntomas descritos, o si estuviesen registrados en la historia clínica del paciente.

- a) Inicio súbito de la sintomatología.
- b) **Síntomas generales:** Ha presentado alguno de los siguientes: fiebre o febrícula o cefaleas o mialgia o malestar general. Para la presencia de fiebre, se reflejará la respuesta como positiva aún en aquellos casos en que ésta no haya sido termometrada y se refiera únicamente la existencia de sensación de fiebre o de temperatura corporal elevada
- c) **Síntomas respiratorios:** Ha presentado alguno de los siguientes: tos u odinofagia o dificultad respiratoria

***NO cumplirá con la definición de ILI si no presenta un síntoma general Y otro respiratorio. O sea, para ser un ILI debe presentar al menos un síntoma general y otro respiratorio.***

#### 10.5.1.2 Inicio de los síntomas. Días transcurridos.

La referencia es la fecha del ingreso y la fecha de ingreso es el día y hora que el sujeto llegó al hospital, no la fecha en la que se realiza la encuesta.

Por ejemplo, en caso de que el sujeto refiera que la sintomatología se inició una semana antes a su llegada al hospital, se considerará que ésta se inició siete días antes del ingreso. Si el inicio es referido como menos de una semana, se preguntará por el intervalo más posible, entre 6 y ninguno, y se hará constar el valor identificado como más probable y se calculará con este dato la fecha más probable de inicio de síntomas.

#### 10.5.1.3 Cumple los criterios de caso probable, mayores de cinco años de edad. Definición de ILI.

**OJO:** Tras consignar la fecha más probable de inicio de la sintomatología y los días transcurridos ***debe registrarse además en el CRDe si el paciente cumple con los criterios de caso probable en el apartado del CRDe que se corresponde a los sujetos de cinco o más años de edad .***

Se contestará SÍ en este campo si cumple los criterios de caso probable siguientes:

- a) Siete días o menos antes del ingreso el paciente presentó:
- b) Fiebre o febrícula o cefaleas o mialgia o malestar general.

## Y

- c) Tos u odinofagia o dificultad respiratoria

En caso de que NO cumpla estos tres apartados se consignará como NO.

### 10.5.1.4 Criterios de SARI, mayores de cinco años de edad.

Se contestará SÍ en este campo si cumple los siguientes criterios:

- a) Diez días o menos antes del ingreso el paciente presentó:
- b) Tos

En caso de que NO cumpla estos dos apartados se consignará como NO.

## **10.5.2 Pacientes menores de 5 años de edad**

### 10.5.2.1 Inicio de los síntomas. Días transcurridos.

La referencia es la fecha del ingreso, es definida como el día y hora en que el sujeto llegó al hospital, no la fecha en la que se realiza la encuesta.

Si la sintomatología se inició una semana antes a su llegada al hospital, se considerará que ésta se inició siete días antes del ingreso. Si el inicio es referido como menos de una semana, se preguntará por el intervalo más posible, entre 6 y ninguno, y se hará constar el valor identificado como más probable y se calculará con este dato la fecha más probable de inicio de síntomas.

### 10.5.2.2 Criterios de caso probable, menores de cinco años de edad. Definición de ILI.

Si los días transcurridos desde el inicio de los síntomas (Criterio de *motivo de ingreso*. Punto 8.1.3) son más de siete cumplimentaremos el apartado de “Cumple los criterios de caso probable”, menores de cinco años de edad, con un NO.

Cuando la sintomatología “aguda” que justificó su inclusión en el estudio (Criterio de *motivo de ingreso*. Punto 8.1.3) se inició siete o menos días antes de la llegada al hospital, cumplimentaremos el apartado de “Cumple los criterios de caso probable”, menores de cinco años de edad, con un SÍ.

### 10.5.2.3 Criterios de SARI, menores de cinco años de edad.

Se contestará SÍ en este campo si cumple los siguientes criterios:

- a) Diez días o menos antes del ingreso el paciente presentó:

b) Tos

En caso de que NO cumpla se consignará como NO en este apartado.

**Paso clave para la toma de muestras:**

En el caso en que el paciente cumpla con, al menos, una de las dos definiciones de ILI o SARI se procederá a la toma de muestras y se continuará con la entrevista. En caso de que el paciente NO cumpla ninguna de estas dos definiciones, no tomaremos muestras y finalizaremos la entrevista en este punto aplicando el *Protocolo de Finalización de Entrevista* (apartado 10.9).

**10.6 Variables que pueden actuar como factores de confusión o modificadores del efecto.**

**Fuente:** Paciente, acompañante, tutor o registros clínicos.

**10.6.1 Comorbilidad.**

La patología asociada se cumplimentará marcando la opción correspondiente.

Las preguntas se realizarán al paciente, y en su caso al tutor, (si la entrevista se realiza en presencia del familiar o cuidador más próximo pueden completarse las respuestas con su información) tal y como figuran a continuación.

Sin embargo, si en la historia figura información indicativa de la presencia de la comorbilidad sobre la que se pregunta se dará **predominio a la información registrada en la Historia Clínica**. Si se precisa más información sobre la definición de las variables, puede consultarse el anexo 11.

**10.6.1.1 Valor de saturación de oxígeno (< 5 años).**

La información se obtendrá del informe de alta de urgencias. Es el obtenido a través del pulsioxímetro (no invasor) que mide porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina en sangre de un paciente con ayuda de métodos fotoeléctricos.

Se trata pues de un porcentaje que se reflejará en el CRDe como un número absoluto con un máximo de dos dígitos sin decimales y en un rango de valores admisibles de 0 a 100. Hay que tener en cuenta que cualquier valor inferior a 80 será motivo de pregunta relativa a la calidad del dato.

**10.6.2 Tratamientos.**

La toma de medicamentos se obtendrá de la misma forma de la que se obtuvo el apartado de patología asociada, es decir, por anamnesis o consulta de la historia (incluye la hoja de urgencias).

Si en la historia consta que el paciente estaba siendo **tratado de forma continuada (últimos tres meses)** con hipotensores, anticoagulantes, antiagregantes, hipolipemiantes, insulina y/o antidiabéticos orales, se dará predominio a la información obtenida de la historia.

Para los inmunosupresores, los tratamientos deben haber sido iniciados hace **un mes o más**. En el caso de los corticosteroides, **una semana o más**. Si se precisa más información sobre la definición de las variables, puede consultarse el anexo 11.

### 10.6.3 Talla.

**Fuente:** Paciente, acompañante, tutor o registros clínicos.

Se consignará en centímetros, por ejemplo, un metro sesenta se registrará como 160.

### 10.6.4 Peso

**Fuente:** Paciente, acompañante, tutor o registros clínicos.

Se consignará en Kg., redondeando hacia arriba, por ejemplo, 75 kilos y medio, serán 76 Kg.

#### 10.6.4.1 Índice de masa corporal (IMC).

Cálculo automático.

#### 10.6.4.2 Embarazo.

**Fuente:** Paciente, acompañante, tutor o registros clínicos.

En caso de que esta pregunta pudiese considerarse no adecuada (niñas de 12 a <18) puede utilizarse directamente la información de los registros clínicos.

En caso de respuesta **no afirmativa**, el resto de respuestas a este apartado consisten en la expresión “No aplica” (NA) y se continuará en el apartado de “Hábito tabáquico”.

Si la respuesta es afirmativa, se consignará como tal y se obtendrá de la propia paciente o de los registros clínicos la siguiente información:

- Fecha de la última regla (FUR)
- Mes de embarazo.
- Semana de embarazo.



#### **10.6.5** Hábito tabáquico.

**Fuente:** Paciente, acompañante, tutor o registros clínicos.

Marcar la opción correspondiente.

La opción “No aplica” no es posible en este caso. Si se trata de un niño y nunca ha fumado, se marcará la opción “No ha fumado nunca”.

#### **10.6.6** Hábito tabáquico de los familiares (sólo en pacientes menores de 18 años).

**Fuente:** Paciente, acompañante, tutor o registros clínicos.

Se consultará si hay fumadores en el hogar.

También si existe el hábito de fumar en la misma habitación o en el coche estando presente el niño/a.

#### **10.6.7** Contacto con niños en la actualidad.

**Fuente:** El propio paciente o el acompañante.

Se responderá de forma afirmativa si por motivos profesionales (guardería, maestros, transporte escolar) tiene contacto habitual con menores de 7 años de edad o si convive, comparte actividades o cuida, tres o más días a la semana, niños de esta edad.

#### **10.6.8** Asistencia a guarderías o centros escolares (sólo menores de 5 años).

**Fuente:** El tutor

Marcar la opción correspondiente.

#### **10.6.9** Hermanos (sólo en menores de 18 años).

**Fuente:** Paciente, acompañante, tutor o registros clínicos.

Se preguntará si el paciente tiene hermanos de 5 o menos años y si asisten a guarderías o centros escolares.

#### **10.6.10** Nivel socioeconómico.

**Fuente:** El propio paciente o el tutor.

Se obtendrá la que es la ocupación habitual del sujeto.

*En el caso de labores del hogar, con independencia del sexo, se consignará la que sería la ocupación habitual o en su defecto el de la persona ocupada o con mayor nivel de ocupación en la familia o en su caso de su tutor, con independencia de si está empleado, jubilado o no está activo en la actualidad. Esta última opción es válida para aquellas personas sin ocupación conocida o no clasificables (por ejemplo estudiantes).*

La ocupación se clasificará en función de la información obtenida en alguna de las 7 categorías enumeradas (Ver Anexo 12 para una definición más detallada de las categorías):

1. Profesionales, directivos, técnicos superiores.
2. Otros directivos, técnicos medios, comercio (pequeños empresarios)
3. Cuadros intermedios administrativos (no manuales), supervisores.
4. Trabajadores manuales cualificados.
5. Trabajadores manuales semicualificados.
6. Trabajadores no cualificados.
7. No clasificables.

**10.6.11** Índice de Barthel (sólo sujetos  $\geq 65$  años).

**Fuente:** El propio paciente o el acompañante.

Anexo 13. Actividades básicas de la vida diaria. Índice de Barthel.

El índice explora 10 aspectos relacionados con la capacidad de autocuidados y funcionalidad del paciente. Al aplicar el índice es necesario tener en cuenta los siguientes puntos:

- El índice registra lo que el paciente hace **en la semana previa al inicio del episodio actual**, no lo que el paciente podría hacer en otras circunstancias, o en otro estado de ánimo etc.
- El objetivo principal consiste en establecer el grado de dependencia de cualquier tipo de ayuda, física o verbal, por pequeña que sea y por cualquier razón.
- Consideraremos **dependiente** en una actividad concreta aquel **paciente que precise la presencia de otra persona para realizarla**, independientemente de que esta persona ayude de manera importante y activa o únicamente supervise la actividad. Lógicamente aquel que precise de una ayuda intensa en una actividad tendrá mayor dependencia que aquel que únicamente necesite de supervisión o ayuda verbal pero

conceptualmente ambos son dependientes para la misma. La capacidad funcional debe establecerse usando las mejores pruebas disponibles.

- La forma habitual es preguntar al paciente, acompañante, familiar o a enfermería. La observación directa y el sentido común son importantes, no siendo necesaria la realización de pruebas. Es muy importante demostrar tacto a la hora de realizar las preguntas ya que si el paciente siente rechazo por nuestra manera de preguntar sus respuestas no van a ser fiables. Por ejemplo, a la hora de valorar la continencia obtendremos mayor aceptación si planteamos la pregunta de manera abierta y suave: ¿Le ocurre en alguna ocasión que cuando nota ganas de orinar no le da tiempo a llegar al baño o bien se le escapa la orina sin darse cuenta o cuando tose? ¿Esto le pasa diariamente?
- El índice no otorga el mismo peso a todas las actividades, así algunas puntúan sólo de 0 a 5 (aseo personal y bañarse sólo), otras de 0 a 15 (traslado silla-cama-sillón y deambulación en terreno llano) y la mayoría de 0 a 10. El concepto de dependencia que hemos comentado en un punto anterior nos permite valorar rápidamente las primeras actividades, pero en aquellas que tienen varias posibilidades es de gran ayuda identificar algunas preguntas clave que nos facilitan en dar una puntuación u otra. Por ejemplo, si la persona nos dice que come sola el preguntarle si se corta la carne ella misma o no nos hace otorgarle la puntuación adecuada.
- Normalmente la capacidad funcional en las últimas 24 a 48 horas (previas al proceso que motivó el ingreso) es pertinente, pero en ocasiones puede ser importante averiguar la capacidad en periodos más largos de tiempo. *Para nuestro estudio el periodo a explorar es el previo al inicio del episodio actual de ingreso (o sea en la semana previa al inicio de los síntomas).*
- *Las categorías intermedias implican que el paciente aporta el 50% del esfuerzo.*

#### 10.6.12 Acceso a servicios de salud.

**Fuente:** Paciente, acompañante, tutor o registros clínicos.

Frecuentación del centro de salud. Se marcará en la casilla correspondiente el número de veces que en los últimos tres meses ha acudido a su centro de salud o ha necesitado atención domiciliaria.

Ingresos previos al actual en los últimos doce meses: Si la respuesta es afirmativa se preguntará cuántas veces y se reseñará en los cuadrados en blanco.

Si ha sido hospitalizado pero no recuerda cuántas veces, se escribirá “99”, aunque insistiremos en la pregunta e intentaremos escribir “99” las menos veces posible.

### 10.6.13 Alergia al huevo

Se contestará positivamente cuando:

Si constara en la historia clínica o fuese referida por el sujeto la presencia de edemas, edema de glotis, anafilaxia, dificultad respiratoria tras la ingesta de huevo o que haya supuesto que en alguna ocasión no se le haya administrado algún medicamento o vacuna.

Las preguntas se realizarán al paciente, y en su caso al tutor, (si la entrevista se realiza en presencia del familiar o cuidador más próximo pueden completarse las respuestas con su información).

Sin embargo, si en la historia figura información indicativa de alergia al huevo sobre la que se pregunta, se dará **predominio a la información registrada en la Historia Clínica.**

### 10.6.14 Diagnóstico de gripe confirmada por laboratorio en la presente temporada.

Para ello es preciso comprobar que se le ha realizado una prueba y ha resultado positiva para gripe durante la presente temporada, en un episodio previo al actual.

Si el paciente afirma que se le realizó una prueba y salió positiva para gripe, entonces se deberá comprobar en la historia clínica que el resultado fue positivo en la presente temporada y en un episodio previo al actual (como mínimo 10 días antes del inicio de los síntomas indicados en el Anexo 7).

La respuesta se consignará en el CRD como “no” hasta que se verifique en la historia clínica la afirmación del paciente .

## 10.7 Vacunación y antivirales.

### 10.7.1 Vacunas frente a gripe.

Fuente: paciente o acompañante. **No consultar en la historia clínica.**

Para la vacuna frente a la gripe estacional en la campaña 2018-2019, se señalarán las respuestas aportadas a si recuerda si le han administrado la vacuna, dónde, en qué mes y si hace 15 días o más. **MUY IMPORTANTE: En ningún caso, para completar esta información, se consultarán los registro clínicos, ni se comprobará por parte del IC, si existiese esta posibilidad, la concordancia de la respuesta con el registro.**

Con respecto a la vacuna frente a la gripe estacional 2017-2018, sólo se preguntará si recuerda su administración.

En pacientes menores de 18 años además, se obtendrá información acerca de la vacuna neumocócica conjugada: si ha sido administrada y en este caso cuántas dosis.

#### **10.7.2 Tratamiento antivirales.**

**Fuente:** paciente, acompañante, historia clínica.

Se contestará a las preguntas siguientes relativas a si se ha recibido tratamiento con alguno de los siguientes fármacos antivirales: oseltamivir, cuyo nombre comercial es Tamiflu®; zanamivir, cuyo nombre comercial es Relenza®; favipiravir; o, peramivir. No estamos interesados en otros antivirales. Si el tratamiento con antivirales comienza después de la entrevista, la respuesta debe ser NO.

El uso de antivirales (favipiravir, peramivir, Relenza® o Tamiflu®) es un hecho de relevancia clínica y que además implica prescripción o registro. Por tanto, si no está registrado en la hoja de alta de urgencias, en las órdenes de tratamiento o en la historia clínica, la respuesta debe ser NO.

### **10.8 Toma de la muestra.**

Ver Anexo 14: Toma y manejo de muestras. Consultar el vídeo de ayuda accesible en el sistema de ayuda de la aplicación.

#### **10.8.1 Información a consignar en el CRDe sobre la toma de la muestra.**

La fecha de la toma de la muestra.

El tipo de muestra

- a) Nasofaríngea.
- b) Faríngea posterior.
- c) Nasal.

Será a y b, en los pacientes ingresados de 14 o más años de edad y a y c en los pacientes de menos de 14 años de edad.

La fecha en que son recogidas por el mensajero en el hospital o fecha de envío.

### **10.9 Protocolo de fin de la entrevista.**

Tómate un momento (si es preciso lo pides) para:

## **¡IMPORTANTE!**

**Comprobar la integridad de todo lo registrado hasta este momento, guarda y graba.**

Si has estado manejando papeles estos deben estar ordenados, guardados, firmados y se habrán entregado al paciente la copia íntegra firmada por IC del consentimiento de adultos y del consentimiento de menores si se trata de sujetos de 12 a menos de 18 años.

### **Sobre todo:**

Comprueba el etiquetado de los viales con las muestras.

*¿Tiene el sujeto o el familiar su copia del Consentimiento Informado y tú tienes la tuya?*

Una vez todo esto en orden y sin apresuramientos:

Dar las gracias por la ayuda prestada y disculpar las molestias, manifestando que el objetivo del proyecto es el de perfeccionar los conocimientos disponibles para prestar una mejor atención y contribuir así a aumentar el nivel de salud y bienestar de las personas.

Recalcar el componente altruista de la colaboración prestada.

Por último, si el paciente o los tutores han solicitado que se les comunique el resultado del análisis de la muestra de frotis, explicar que el resultado estará disponible en su historial clínico una vez se disponga del resultado de laboratorio. Advertir que al ser solicitada la prueba en el contexto del estudio, el resultado se obtiene con un retraso mayor al que sería habitual en cualquier otra prueba que se le solicite en el hospital.

El registro del resultado en Abucasis lo hará el AG, desde FISABIO.

## **11 Comunicación al médico responsable de la inclusión del paciente en el estudio y de la toma de la muestra.**

En todos los casos se rellenará la hoja disponible en el Anexo 17: Información al médico responsable, que se incluirá en la historia clínica del paciente.

## **12 Comunicación del resultado de la prueba de laboratorio.**

Mediante correo electrónico, con el asunto “*HTNCC 2018 Registro resultados, nombre del hospital*” se comunicará semanalmente al AG con CC al IP el número de identificación y el número de la muestra de los sujetos del estudio que deseen que el resultado quede registrado en su historial clínico (Anexo 20).

El AG será el responsable de mantener esta información actualizada, al día, archivada correctamente, disponible para revisión y de los envíos a los pacientes y al hospital.

El IC entregará al médico responsable el documento de entrega de resultados de laboratorio al hospital (Anexo 19), el cual permitirá identificar el número de historia clínica del paciente con la muestra tomada.

### **13 Seguimiento al alta**

Los datos siguientes se obtendrán tras el alta del paciente a partir de la historia clínica.

#### **Fecha de alta.**

**Se consignará como fecha de alta tanto la fecha de alta de hospitalización como la fecha de fallecimiento en el hospital.**

#### **Ingreso en la unidad de cuidados intensivos.**

Se contestará si ha existido o no ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el actual episodio.

#### **Ventilación mecánica**

Se contestará sí o no a la pregunta de si el paciente recibe apoyo a la respiración mediante ventilación mecánica antes del alta y en la presente hospitalización.

Se entiende por ventilación mecánica la estrategia terapéutica que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida.

#### **Oxigenación extracorpórea por membrana (ECMO)**

Se contestará sí o no a la pregunta de si el paciente recibe oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) antes del alta y en la presente hospitalización.

Se entiende por ECMO la técnica de soporte temporal de la función cardíaca y pulmonar mediante bypass cardiopulmonar en pacientes con enfermedad respiratoria o cardiorrespiratoria reversible.

#### **Fallecimiento**

Se contestará sí o no a la pregunta de si el paciente ha fallecido durante el ingreso.

Dar al fallecimiento la consideración de alta. Consignando la fecha y los diagnósticos como se realiza en el caso de alta.

#### **Diagnóstico principal y diagnósticos secundarios.**

Se utilizará el lenguaje de codificación clínica con el CIE-10-MC del diagnóstico principal y hasta un máximo de otros dos diagnósticos secundarios.

Se consignarán en el CRDe siguiendo siempre el siguiente orden: el primer diagnóstico de alta corresponderá a la enfermedad aguda que provocó el ingreso actual, el segundo diagnóstico a la complicación derivada del diagnóstico principal (si la hubiese) y el tercer diagnóstico a la enfermedad base que padecía el paciente (si la hubiese).

El enlace a la edición electrónica de la CIE-10-MC, se encuentra disponible en el CRDe.

[http://eciemaps.msssi.gob.es/ecieMaps/browser/index\\_10\\_mc.html](http://eciemaps.msssi.gob.es/ecieMaps/browser/index_10_mc.html)

En el “Anexo 22: Listado diagnósticos CIE-10-MC” se enumeran, a modo de ejemplo, algunos de los diagnósticos principales y secundarios, y su codificación, ordenados por frecuencia, que fueron registrados en los pacientes que fueron incluidos en el estudio 2011-2012.

## **14 Resultados de laboratorio.**

Las pruebas de laboratorio se realizarán siguiendo los protocolos del laboratorio del Área de Genómica de FISABIO.

Para gripe A se determinarán los subtipos H1N1 y H3N2 y para gripe B el linaje, Yamagata o Victoria.

Se registrarán los positivos para gripe A no tipada y B no tipada.

Además se determinará la presencia de coronavirus (229E, NL63, HKU1, OC43), metaneumovirus, bocavirus, virus respiratorio sincitial A y B, adenovirus, virus parainfluenza (1, 2, 3 y 4) y rinovirus.

Se registrarán igualmente las muestras de las que no se pudo obtener un resultado por estar estropeadas/indeterminadas.

### **14.1 Transcripción de los resultados de las pruebas de laboratorio al CRDe**

La transcripción y manejo de resultados la realiza el ICoL ubicado en el Área de Investigación en Vacunas de FISABIO.

El ICoL recibirá desde el Área de Genómica de FISABIO información sobre las muestras recibidas por semana epidemiológica de los resultados de las mismas.

El Área de Genómica proporcionará acceso al IP y al ICoL para consultar los resultados de las pruebas realizadas.



El ICoL actualizará e incluirá en el CRDe la fecha de emisión del informe de resultados de las pruebas tras consultar estos resultados.

Los resultados vendrán codificados de la siguiente forma:

- **Centro** (número del Departamento de Salud correspondiente. Siempre 2 cifras).
- **Número ID del sujeto:** Nos la da automáticamente el sistema al abrir un registro (ver apartado de Identificación).
- **Fecha de la toma** (aaaammdd).

Por ejemplo: La primera muestra tomada en el Hospital General de Castelló (Departamento de Salud 02) el día del inicio del trabajo de campo, si este primer paciente hubiese consentido en participar en el estudio, sería:

**02 02-0001 20180910**

El responsable del Área de Genómica remitirá al ICoL los resultados individuales por sujeto del estudio en una hoja en formato PDF en la que constará como mínimo:

- Número ID del sujeto
- Número de la muestra (laboratorio)
- Código de identificación de la muestra (Hospital/Sujeto/fecha de toma)
- Fecha de obtención de la muestra
- Fecha y hora de recepción de la muestra
- Investigador de Campo que solicita la determinación
- Centro de procedencia
- Tipo de muestra
- Comentarios u observaciones
- Resultados
- Fecha de emisión del informe y técnico responsable

Las hojas de resultados se archivarán en el Libro de Registros del estudio.

En el caso de infecciones mixtas, se introducirán los códigos de los virus detectados, por orden de menor a mayor (ver códigos de la variable en el apartado 17.4), por ejemplo: mixta de metaneumovirus y gripe H1N1 se codificará como 15 en el apartado correspondiente. Mixta H1N1 y bocavirus: se codificará como 110.

Los linajes de virus B se codifican en último lugar. Por ejemplo mixta de virus B, linaje Victoria y virus RSV: se codificará 342.

Una excepción a esta norma es la infección mixta de coronavirus que se codificará 999 debido a que el código 99 se utiliza para “muestra inadecuada o estropeada”

## **15 Validación de la historia de vacunación mediante consulta al Sistema de Información Vacunal (SIV)**

El ICoV completará la historia vacunal según el esquema adjunto consultando el Sistema de Información de Vacunaciones.

- Los IC comunicarán diariamente al ICoV, a través de correo electrónico, los números de identificación (ID) de los pacientes registrados que han sido incluidos.
- El ICoV podrá recuperar la información del CRDe a partir del número del ID del sujeto, accediendo a la pantalla de identificación de éste, pero no dispondrá de acceso al resto de la información del sujeto.
- El ICoV accederá en el SIV a la historia vacunal, que se recuperará a partir del número SIP del sujeto.
- Se comprobará que la información sobre el sexo y la fecha de nacimiento que figuran en el CRDe son coincidentes con la que figura en SIV.
- Si este no fuese el caso el ICoV remitirá un correo electrónico al IC del centro para confirmar la concordancia entre la ID del sujeto, el SIP y los datos del sujeto.
- La respuesta será supervisada y completada en el CRDe por el propio IC, que contestará al ICoV por correo electrónico del resultado.
- El ICoV realizará el seguimiento necesario para comprobar que la información que figura en el CRDe es consistente con la obtenida por resolución de la pregunta.

## **16 Control de Calidad del estudio**

### **16.1 Diario del estudio**

El IAsIP mantendrá, con el apoyo del AG, en el servidor compartido del Área de Investigación en Vacunas y en un archivo en papel, un Diario del Estudio, donde se harán constar:

- a) Las reuniones mantenidas, lugar, fecha, hora, asistentes, contenido y conclusiones
- b) Protocolo, manual de procedimientos y sus modificaciones

- c) Modelos de consentimientos informados
- d) Curriculum Vitae de los investigadores
- e) Correspondencia con los CEIC
- f) Correspondencia con la AEMPS
- g) Correspondencia con la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Conselleria de Sanitat
- h) Resultados de laboratorio
- i) Informes de las auditorías internas y externas
- j) Otra documentación de interés

## **16.2 Reuniones periódicas**

El Equipo Investigador realizará reuniones periódicas de seguimiento con objeto de valorar la marcha del estudio.

En dichas reuniones se revisarán:

- Acta de la reunión anterior.
- El trabajo realizado por los IC.
- La situación en cada uno de los hospitales.
- Informes elaborados por el equipo investigador sobre la marcha del proyecto, cumplimiento de objetivos y calidad de los datos.
- Cumplimiento del protocolo.

## **16.3 Control de la exhaustividad y consistencia de los datos y de calidad del proceso de los Investigadores de campo en los hospitales.**

El DM realizará semanalmente un cribado de la exhaustividad y plausibilidad de los datos y la calidad del proceso.

### 16.3.1 Exhaustividad y plausibilidad.

El Data Manager (DM) realizará una descarga semanal de la base de datos y aplicará una rutina informática para detectar ausencias e inconsistencias.

En caso de observar alteraciones en estos parámetros el DM generará un correo electrónico al IC del estudio solicitando la corrección lo más temprana posible de las deficiencias observadas.

En caso de que el número de casos con errores sea considerable, se incluirá en estos correos al IP de centro para que realice un seguimiento y corrección de los motivos.

Si los errores persisten se realizará un análisis conjunto de la situación y una intervención de apoyo en el hospital (ver Anexo 23. Protocolo de auditoría interna). La visita será realizada por el IAsIP y el DM.

### 16.3.2 Calidad del proceso. Indicadores y valores de referencia.

El DM del estudio realizará, tras una descarga y análisis semanal de los datos ya corregidos, un informe semanal del proceso utilizando los siguientes indicadores:

Informe de Evaluación semanal: seguimiento de indicadores

Nivel y contenido (Columnas y filas de la tabla (ver Anexo 24)

Hospital/ Denominador población adscrita (d)/ Número total de pacientes elegibles(n1)/ Tasa de n1 por 100.000  $((n1/d)*100,000)$ / Media paciente día (n1/días del estudio)/Pacientes incluidos (n2)/Tasa de n2 por 100.000  $((n2/d)*100,000)$ /Pacientes con PCR positiva (n3)/Tasas n3 por 100,000  $((n3/d)*100,000)$ /Paciente PCR positivo para gripe (n4)/Tasa n4 por 100,000  $((n4/d)*100.000)$

Además de estos indicadores, por centro se presentará una tabla por cada uno de los siguientes indicadores:

Porcentaje de pacientes detectados con los que ha sido posible comunicarse. El objetivo es que este porcentaje no sea inferior al 90%.

Porcentaje de pacientes en los que se obtiene el consentimiento informado. El objetivo es que este porcentaje sea del 95% o superior.

Días (rango) desde el inicio de los síntomas hasta el hisopado nasofaríngeo o faríngeo. El objetivo es que estos porcentaje sean:

El 75% a los 4 o menos días desde el inicio de los síntomas.

El 95% a los 7 días o menos días desde el inicio de los síntomas.

#### **16.4 Visitas de seguimiento a los centros**

Se realizará al menos una visita a los centros por parte del IAsIP y del DM, que podrían ser 2 en caso de requerirse un mayor seguimiento.

En las visitas se seguirá el protocolo de visitas (auditoría interna) expuesto en el Anexo 23.

#### **16.5 Auditorías externas**

Experior S.L. gestionará la realización de dos auditorías externas en cada uno de los centros participantes para verificar la idoneidad en el cumplimiento de los procedimientos.

1. Consistencia entre lo registrado en el CRDe y los registros existentes.
  - a. Datos de identificación del paciente.
  - b. Motivos de inclusión, consistencia entre este apartado en el CRDe y los registros del hospital.
2. Exhaustividad (cumplimiento de todos los apartados), corrección formal y archivo de la documentación del estudio:
  - a. Documentos de reclutamiento, cribado de altas.
  - b. Documentación de información, consentimiento y asentimiento.

Se habrá informado de esta circunstancia antes del inicio del estudio y en cualquier caso desde la oficina del estudio se informará a los IP de los Hospitales implicados.

El auditor emitirá informe de cada una de las auditorías y en la segunda del resultado de las medidas correctoras.

#### **16.6 Informes**

El DM elaborará un informe preliminar completo y un informe final. El IAsIP remitirá dicho informe a la AEMPS, a cada uno de los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados y a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

### **17 Gestión de la información**

### 17.1 Gestión de los datos

La gestión operativa de los datos en la fase previa al análisis será responsabilidad del DM y del IP.

En las reuniones de control del estudio se analizarán y revisarán los procedimientos utilizados y los resultados obtenidos con el resto del equipo investigador.

### 17.2 Codificación.

La codificación viene preestablecida en el CRDe (ver tabla del apartado 17.4 y Anexo 9. Cuaderno de Recogida de Datos).

### 17.3 Volcado de datos.

Los datos serán volcados por el DM o el Investigador Principal en una hoja Excel denominada datos\_diadelasemana, donde diadelasemana corresponde a lunes, martes, etc, dependiendo del día anterior al día que se realiza la descarga. Es decir, si la descarga de los datos se realiza un viernes ésta contendrá los datos introducidos por los IC hasta el jueves y la hoja se llamará datos\_jueves. La hoja será emitida por el sistema de recogida de datos de forma automatizada y sin ninguna limitación conteniendo toda la información que se haya introducido por los ICC, ICoV e ICoL en el momento de su emisión.

### 17.4 Variables del estudio.

Nota: las variables asignadas por el IP (Asignado por IP) no están en el CRDe.

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
-----------------	--------------	------	--------------------	---------------

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
1	ID del sujeto de estudio	Texto Continua ##-#### 1º dígito: 02=Hospital General Castellón 07=Hospital La Fe 10=Hospital Dr Peset 19=Hospital General Alicante 4 últimos dígitos: Ej. 0001 a 9999	01 a 24-0001 a 9999  02-0001 a 02-9999  07-0001 a 07-9999  10-0001 a 10-9999  19-0001 a 19-9999	Generado automáticamente por la aplicación
2	Localización	Númerica Categórica (Número de centro correspondiente al número de Departamento de Salud de cada Hospital)	02=Hospital General Castellón 07=Hospital La Fe 10=Hospital Dr Peset 19=Hospital General Alicante	Generado automáticamente por la aplicación
3	Fecha de apertura del registro	Fecha (dd/mm/aaaa)	≥10/09/2018 a ≤20/08/2019	Selección IC
4	SIP	Texto: Numero entero (continuo), ocho dígitos máximo	Número entero único de ocho dígitos máximo	Introducido por IC
5	Fecha de Ingreso	Fecha (dd/mm/aaaa)	≥10/09/2018 a ≤20/08/2019	Selección IC
6	Hora de ingreso	Hora (hh:mm)	00:00 a 23:59	Introducido por IC
7	Semana del estudio	Númerico (categoría)	1 a 24	Asignado IP
8	Fecha de nacimiento	Fecha (dd/mm/aaaa)	≥ Fecha de ingreso	Selección IC

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
9	Sexo	Numérica Binaria	1=Hombre 2=Mujer	Selección IC
10	Edad en años	Numérica Continua Número entero	$\geq 2$	Autocalculada (Tab)
11	Edad en meses si menor de 2 años	Número entero (Numérica Continua)	$>=0$ y $<24$	Autocalculada (Tab)
12	Residente no institucionalizado en el área de captación del hospital en el que es incluido	Numérica Categórica	Lista de municipios ver anexos 3, 4, 5, 6.	Selección IC
12a	Residente institucionalizado	Numérica Categórica	777	Selección IC
12b	Ingresado 30 días previos	Numérica Categórica	888	Selección IC
13	Criterios de residencia	Numérica Binaria	0=No 1=Sí	Selección IC
14	Cuadro de Infección respiratoria aguda	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
14a	Fiebre o fiebre sin localización	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
14b	Bronquiolitis	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC



<b>Variable número</b>	<b>Denominación</b>	<b>Tipo</b>	<b>Valor/Código/Rango</b>	<b>Observaciones</b>
<b>15</b>	Neumonía	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>16</b>	EPOC	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>16a</b>	Asma	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>17</b>	Disnea / respiración anormal	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>17a</b>	Taquipnea	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>17b</b>	Tos	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>17c</b>	Apnea	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>18</b>	Mialgias generalizadas	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>19</b>	Infarto agudo de miocardio o síndrome coronario agudo	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
20	Fallo cardiaco	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
21	Descompensación metabólica	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
21a	Fallo multiorgánico.	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
22	Alteración de la conciencia, convulsiones, convulsiones febriles	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
23	Sepsis. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
23a	Fecha de la entrevista o de contacto con el paciente	Fecha (dd/mm/aaaa)	≥10/09/2018 a ≤20/08/2019	Selección IC
24	Es posible comunicarse con el paciente, con un cuidador, tutor o familiar	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
24a	Motivo por el que no es posible comunicarse con el paciente	Numérica Categórica	0=Idioma. 1=Afectación neurológica. 2=Ausencia de un familiar o tutor. 3=El paciente ha sido dado de alta. 4=Otras 5= Cualquiera de las anteriores y paciente está o ha estado en UCI 9999=No aplica (NA)	Selección IC
25	¿Consiente en participar?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
25a	El consentimiento es otorgado por	Numérica categórica	1=Paciente. 2=Tutor o representante legal. 9999=No Aplica	Selección IC
25b	¿Consiente? Niños de 12 y más años y menores de 18 años	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 2=Imposibilidad de comunicarse. 9999=No aplica (NA)	Selección IC
26	Institucionalizado	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
27	¿Cumple criterios de residencia habitual?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
28	Dado de alta en los 30 días previos al presente ingreso	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
29	Cumple todos los criterios	Numérica Categórica	0=No 1=Sí	Selección IC
30	<b>Sujetos de 5 o más años de edad:</b> Inicio súbito de la sintomatología siguiente.	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
31	<b>Sujetos de 5 o más años de edad:</b> Fiebre o febrícula.	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
32	<b>Sujetos de 5 o más años de edad:</b> Malestar general.	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
33	<b>Sujetos de 5 o más años de edad:</b> Mialgias generalizadas.	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
34	<b>Sujetos de 5 o más años de edad:</b> Cefalea.	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
35	<b>Sujetos de TODAS las edades:</b> Tos.	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
36	<b>Sujetos de 5 o más años de edad:</b> Odinofagia.	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
37	<b>Sujetos de 5 o más años de edad:</b> Disnea (dificultad al respirar).	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
38	Fecha más probable de inicio de los síntomas	Fecha (dd/mm/aaaa)	≤ Fecha de ingreso	Introducido por IC
39	¿Cuántos días han transcurrido?	Número entero (Numérica Continua)	0 a 100	Selección IC
40	¿Siete o menos días antes del ingreso?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
41	<b>Sujetos de 5 o más años de edad:</b> ¿Cumple los criterios de caso probable?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
41a	<b>Sujeto de menos de 5 años de edad</b> ¿Cumple los criterios de caso probable?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
41b	<b>Sujetos de todas las edades:</b> ¿Cumple la definición de SARI?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
42	<b>Menores de 18 años de edad:</b> ¿Recuerda el peso al nacer?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
42a	<b>Menores de 18 años de edad:</b> Peso al nacer en gramos.	Cuantitativa continua (Número entero sin puntos ni comas)	> 500 < 7000 9999=No aplica (NA)	Selección IC
42b	<b>Menores de 18 años de edad:</b> ¿Recuerda las semanas de gestación al nacimiento?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
42bb	<b>Menores de 18 años de edad:</b> Edad gestacional al nacer (semana del embarazo en la que se produjo el parto)	Cuantitativa continua (Número entero)	>21 <50 9999=No aplica (NA)	Selección IC
42c	<b>Menores de 18 años de edad:</b> ¿Fue alimentado a pecho durante un mes o más?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 99=No sabe/no lo recuerda 9999=No aplica (NA)	Selección IC
42cc	<b>Menores de 18 años de edad:</b> ¿Durante cuántos meses fue alimentado al pecho?	Numérica Categórica	1= 1 a <3 2=3 a <6 3=6 o más 9999=No aplica (NA)	Selección IC
43	<b>Sujeto de menos de 5 años de edad:</b> Valor más bajo de saturación de oxígeno	Cuantitativa continua (Número entero)	0-100	Selección IC
44	Enfermedad cardíaca	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
45	Enfermedad cerebrovascular reciente o con secuelas	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
46	Arteriopatía periférica	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
47	Asma	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC

<b>Variable número</b>	<b>Denominación</b>	<b>Tipo</b>	<b>Valor/Código/Rango</b>	<b>Observaciones</b>
<b>48</b>	Bronquitis, EPOC, u otra enfermedad respiratoria crónica distinta del asma.	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>49</b>	Diabetes	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>50</b>	Enfermedad del sistema endocrino distinta a la diabetes (por ejemplo hipotiroidismo, hipertiroidismo, u otra)	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>51</b>	Anemia	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>52</b>	Enfermedad hepática crónica	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>53</b>	Alteración de la función renal	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>54</b>	Inmunodeficiencias adquiridas/hereditarias	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>55</b>	Enfermedad neuromuscular o neurodegenerativas	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC

<b>Variable número</b>	<b>Denominación</b>	<b>Tipo</b>	<b>Valor/Código/Rango</b>	<b>Observaciones</b>
<b>56</b>	Enfermedad neoplásica (Cáncer) activa o en tratamiento (no incluye neoplasias cutáneas)	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>57</b>	Enfermedad crónica autoinmune (Lupus, artritis reumatoide, otra)	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>58</b>	Demencia senil o enfermedad de Alzheimer	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>59</b>	Hipotensores (últimos tres meses o más)	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>60</b>	Anticoagulantes (últimos tres meses o más)	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>61</b>	Antiagregantes (últimos tres meses o más)	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>62</b>	Hipolipemiantes (últimos tres meses o más)	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>63</b>	Insulina (últimos tres meses o más)	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
<b>64</b>	Antidiabéticos orales (últimos tres meses o más)	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC



Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
65	Inmunodepresores (un mes o más)	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
66	Corticosteroides (una semana o más)	Numérica Categórica	1= Orales, 20 mg o más al día. 2=Inhalados 3=Ambos 4=No 9999=No aplica (NA)	Selección IC
67	Peso actual en Kg.	Número entero (Numérica Continua)	2 a 200	Introducida IC
68	Talla en cm.	Número decimal (Numérica Continua)	05 a 220	Introducida IC
69	<b>Sujetos de 2 o más años de edad: IMC</b>	Número entero (Numérica Continua)	10 a 55 9999=No aplica (NA)	Autocalculada
70	Embarazo	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
71	Fecha última regla	Fecha (dd/mm/aaaa)	> 11/12/2016 9999=No aplica (NA)	Introducida IC
72	Mes del embarazo	Número entero (Numérica Continua)	0 a 9 9999=No aplica (NA)	Sólo si embarazo Introducida IC
73	Semana del embarazo	Número entero (Numérica Continua)	1 a 42 9999=No aplica (NA)	Autocalculada

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
74	Hábito tabáquico	Numérica Categórica	1=Fumador (5 o más cigarrillos al día). 2=Fumador esporádico (< 5 cigarrillos día). 3=No ha fumado nunca. 4=Dejó de fumar hace menos de un año. 5= Dejó de fumar hace un año o más 99=No sabe/no lo recuerda 9999=No aplica (NA)	Selección IC
74a	<b>Menores de 18 años de edad:</b> aparte del sujeto, ¿Hay fumadores en el hogar?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
74b	<b>Menores de 18 años de edad:</b> ¿Se fuma en la misma habitación o en el coche estando el niño/niña?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
75	¿Convive con niños?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
75a	<b>Menores de 5 años de edad:</b> ¿Asiste a guardería o centro escolar?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
75b	<b>Menores de 18 años:</b> ¿Tiene hermanos de 5 o menos años de edad escolarizados o que van a guardería?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
76	Ocupación habitual	Numérica Categórica	<p>1=Profesionales, directivos, técnicos superiores.</p> <p>2=Otros directivos, técnicos medios, comercio (pequeños empresarios)</p> <p>3=Cuadros intermedios administrativos (no manuales), supervisores.</p> <p>4=Trabajadores manuales cualificados.</p> <p>5=Trabajadores manuales semicualificados.</p> <p>6=Trabajadores no cualificados.</p> <p>7=No clasificables.</p> <p>99=No datos.</p>	Selección IC
77	Alimentación	Numérica Categórica	<p>10=Totalmente independiente</p> <p>5=Necesita ayuda para cortar carne, pan...</p> <p>0=Dependiente</p>	<p><b>Sólo si <math>\geq 65</math> años</b></p> <p>Selección IC</p>
78	Traslado desde silla de ruedas/sillón hasta la cama	Numérica Categórica	<p>15=Independiente</p> <p>10=Mínima ayuda física o supervisión verbal</p> <p>5=Capaz de permanecer sentado sin ayuda, pero necesita gran ayuda para levantarse y/o acostarse</p> <p>0=Dependiente. Precisa grúa o ayuda de 2 personas</p>	<p><b>Sólo si <math>\geq 65</math> años</b></p> <p>Selección IC</p>
79	Aseo personal	Numérica Categórica	<p>5=Independiente. Incluye lavarse la cara y las manos, peinarse, lavarse los dientes, maquillarse y afeitarse</p> <p>0=Dependiente</p>	<p><b>Sólo si <math>\geq 65</math> años</b></p> <p>Selección IC</p>

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
80	Bañarse solo	Numérica Categórica	5= Independiente. Capaz de lavarse entero en ducha o baño sin estar otra persona presente  0=Dependiente	<b>Sólo si <math>\geq 65</math> años</b> Selección IC
81	Pasear sobre un terreno llano: capaz de caminar	Numérica Categórica	15=Camina solo 45m, puede ayudarse de bastón, muletas o andador sin ruedas. Si utiliza prótesis es capaz de quitársela y ponérsela  10=Necesita ayuda o supervisión para caminar, pero puede pasear al menos 45 m. con una mínima ayuda  0=Dependiente	<b>Sólo si <math>\geq 65</math> años</b> Selección IC
82	Pasear sobre un terreno llano: silla de ruedas	Numérica Categórica	5=Independiente en silla de ruedas  0=Dependiente	<b>Sólo si <math>\geq 65</math> años</b> Selección IC
83	Subir/bajar escaleras	Numérica Categórica	10=Capaz de subir y bajar un tramo de escaleras sin ayuda o supervisión. Puede utilizar barandillas, bastón o muletas si las necesita  5=Necesita ayuda de otra persona o supervisión  0=Dependiente	<b>Sólo si <math>\geq 65</math> años</b> Selección IC
84	Vestirse	Numérica Categórica	10=Capaz de ponerse y quitarse la ropa, atarse los zapatos, abotonarse y colocarse otros complementos sin ayuda  5=Necesita ayuda, pero realiza sólo al menos la mitad de la tarea en un tiempo razonable  0=Dependiente	<b>Sólo si <math>\geq 65</math> años</b> Selección IC

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
85	Levantarse/sentarse en la taza del retrete	Numérica Categórica	10=Independiente 5=Necesita ayuda pequeña 0=Dependiente	Sólo si $\geq 65$ años Selección IC
86	Control del esfínter vesical	Numérica Categórica	10=Contiene 5=Ocasional. Ayuda para el cuidado de la sonda o colector 0=Incontinente	Sólo si $\geq 65$ años Selección IC
87	Control del esfínter anal	Numérica Categórica	10=Contiene 5=Ocasional. Necesita ayuda para administrarse enema o supositorio 0=Incontinente	Sólo si $\geq 65$ años Selección IC
88	Índice de Barthel	Numérica Continua Entera	0-100 9999=No aplica (NA)	Autocalculada (suma de v76 a v86)
89	¿Recuerda cuantas veces ha acudido a su centro de salud en los últimos tres meses?	Numérica Categórica	0=Ninguna. 1=Una. 2=Dos. 3=Tres. 4=Más de tres. 99=No sabe/no lo recuerda. 9999=No aplica (NA)	Selección IC
90	¿Ha sido hospitalizado/a en los últimos 12 meses?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 99=No recuerda o no sabe. 9999=No aplica (NA)	Selección IC
91	¿Recuerda cuántas?	Número entero (Numérica Continua)	0 a 10 99=No recuerda o no sabe. 9999=No aplica (NA)	Introducida IC

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
92	Alergia al huevo	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
93	Prueba de laboratorio positiva para gripe en la presente temporada	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
94	¿Se ha vacunado de la gripe en la campaña 2018-2019?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 99=No recuerda no sabe 9999=No aplica (NA)	Selección IC
95	¿Recuerda dónde se vacunó?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
96	¿Recuerda en qué mes se vacunó	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
97	¿Se vacunó quince días o más antes del inicio de los síntomas?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 99=No recuerda no sabe 9999=No aplica (NA)	Selección IC
98	¿Se vacunó también de la gripe en la temporada 2017-2018?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 99=No recuerda no sabe 9999=No aplica (NA)	Selección IC
99	<b>Menores de 18 años:</b> ¿Le han administrado la vacuna frente al neumococo (neumocócica conjugada o Prevenar o Sinflorix)?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 99= No recuerda no sabe 9999=No aplica (NA)	Selección IC

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
100	¿Ha recibido tratamiento con antivirales (Tamiflú® o Relenza®, favipiravir o peramivir) antes del ingreso?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
101	¿Le están tratando con antivirales (Tamiflú® o Relenza®, favipiravir o peramivir) en el hospital?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
102	¿Cuántos días hace que se inició el tratamiento con antivirales?	Número entero (Numérica Continua)	0 a 8 99=No recuerda o no sabe 9999=No aplica (NA)	Introducida IC
103	<b>Sólo en los de 14 o más años de edad</b> ¿Se ha tomado la muestra RT-PCR faríngea?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
103a	<b>Sólo en los de 14 o más años de edad</b> Fecha toma de muestra faríngea	Fecha (dd/mm/aaaa)	≥10/09/2018 a ≤20/08/2019	Introducido por IC
103b	<b>Sólo en los de 14 o más años de edad</b> Fecha envío de la muestra	Fecha (dd/mm/aaaa)	≥10/09/2018 a ≤20/08/2019	Introducido por IC
104	<b>Todos:</b> ¿Se ha tomado la muestra RT-PCR nasofaríngea?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección IC
104a	<b>Todos:</b> Fecha toma de muestra nasofaríngea	Fecha (dd/mm/aaaa)	≥10/09/2018 a ≤20/08/2019	Introducido por IC
104b	<b>Todos:</b> Fecha envío de la muestra nasofaríngea	Fecha (dd/mm/aaaa)	≥10/09/2018 a ≤20/08/2019	Introducido por IC

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
105	<b>Sólo menores de 14 años:</b> ¿Se ha tomado la muestra RT-PCR nasal?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Introducido por IC
105a	<b>Sólo menores de 14 años:</b> Fecha toma de muestra nasal.	Fecha (dd/mm/aaaa)	≥10/09/2018 a ≤ 20/08/2019	Introducido por IC
105b	<b>Sólo menores de 14 años:</b> Fecha envío de la muestra nasal.	Fecha (dd/mm/aaaa)	≥10/09/2018 a ≤ 20/08/2019	Introducido por IC
106	Fecha de alta (o exitus)	Fecha (dd/mm/aaaa)	≥ 12/09/2018	Introducido por IC
107	¿Ha sido ingresado en UCI?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Introducido por IC
107a	¿Asistido con ventilación mecánica?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Introducido por IC
107b	Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Introducido por IC
108	¿Ha fallecido en el hospital?	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Introducido por IC
109	Diagnóstico al alta. Principal	<b>Texto</b>	Código CIE-10-CM	Introducido por IC, consulta enlace códigos



<b>Variable número</b>	<b>Denominación</b>	<b>Tipo</b>	<b>Valor/Código/Rango</b>	<b>Observaciones</b>
<b>109a</b>	Diagnóstico de complicación (si la hay)	<b>Texto</b>	Código CIE-10-CM	Introducido por IC
<b>109b</b>	Diagnóstico de enfermedad base principal (si la hay)	<b>Texto</b>	Código CIE-10-CM	Introducido por IC
<b>110</b>	Datos en el SIV previos a la fecha de ingreso	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección ICoV
<b>111</b>	Registro de la vacuna de la gripe estacional temporada 2018-2019	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección ICoV
<b>111a</b>	Fecha de la administración	Fecha (dd/mm/aaaa)	Pendiente actualizar	Introducido por ICoV
<b>111b</b>	Laboratorio	Numérica Categórica	1=GSK 2=Sanofi 3=Esteve 4=Berna-Crucell 5=Solvay-Abbott 6=Novartis 7= Pfizer Wyeth 8= Mylan 9= Seqirus 99=Desconocido	Selección ICoV
<b>112</b>	Tipo de vacuna Temporada 2018-2019	Numérica Categórica	1=Influvac 2=Chiomas 9999=No aplica (NA)	Selección ICoV
<b>112a</b>	Lote	Texto	Listado lotes Desconocido	Selección ICoV

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
<b>113</b>	Registro de la vacuna de la gripe estacional Temporada 2017-2018	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección ICoV
<b>113a</b>	Fecha de la administración	Fecha (dd/mm/aaaa)	$\geq 23/10/2017 \leq 31/12/2017$	Introducido por ICoV
<b>113b</b>	Laboratorio	Numérica Categórica	1=GSK 2=Sanofi 3=Esteve 4=Berna-Crucell 5=Solvay-Abbott 6=Novartis 7=Wyeth Pfizer 8=Mylan 9=Seqirus 99=Desconocido	Selección ICoV
<b>114</b>	Registro de la vacuna de la gripe estacional Temporada 2016-2017	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección ICoV
<b>114a</b>	Fecha de la administración	Fecha (dd/mm/aaaa)	$\geq 24/10/2016 < 31/01/2017$	Selección ICoV

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
<b>114b</b>	Laboratorio	Numérica Categórica	1=GSK 2=Sanofi 3=Esteve 4=Berna-Crucell 5=Solvay-Abbott 6=Novartis 7=Wyeth Pfizer 8=Mylan 9=Seqirus 99=Desconocido	Selección ICoV
<b>115</b>	Registro de la vacuna neumocócica (todas las edades)	Numérica Categórica	0=No 1=Sí 9999=No aplica (NA)	Selección ICoV
<b>115a</b>	Fecha de la administración	Fecha (dd/mm/aaaa)		Selección ICoV
<b>115b</b>	Laboratorio	Numérica Categórica	1=GSK 2=Sanofi 7=Wyeth Pfizer 8= Rovi 99=Desconocido	Selección ICoL
<b>116</b>	Fecha recepción resultados	Fecha (dd/mm/aaaa)	≥10/09/2018 a ≤20/08/2019	Selección ICoL

Variable número	Denominación	Tipo	Valor/Código/Rango	Observaciones
117	Resultado RT-PCR	Numérica Categórica	0=Negativa 1=Gripe AH1 2=Gripe AH3 3=Gripe B 4=Virus respiratorio sincitial 5=Metapneumovirus humano 6=Parainfluenza 7=Rhinovirus 8=Adenovirus 9=Coronavirus 10=Bocavirus 88= Gripe A no tipada 11=Mixta 99=Indeterminada o estropeada	Selección ICoL
118	Virus implicados en infecciones mixtas.	Texto	Códigos de los virus implicados sin espacios. A excepción, la mixta de coronavirus que sería 999.	Introducido ICoL
119	Linaje del virus de la gripe B	Numérica categórica	1=Yamagata 2=Victoria. 9999=No Aplica	Introducido ICoL

### 17.5 Custodia de los datos e información.

El IP mantendrá un archivo de toda la documentación generada y se responsabilizará del archivo informático de los datos, tal y como se expresa en el punto anterior.

Los datos de carácter personal serán custodiados bajo la responsabilidad del IP de acuerdo con Ley Orgánica 15/1999, una vez finalizado el estudio y emitido el informe final y siguiendo el Procedimiento Normalizado de Trabajo del Área de Investigación en Vacunas, PNT AIV 05: Custodia y tratamiento de bases de datos con información de carácter personal los datos serán depositados por el IP en la carpeta definida al efecto.

## 17.6 Informes y tabulaciones mensuales o bimensuales

El informe sobre estos resultados será obligatoriamente parte del orden del día de las reuniones periódicas del equipo investigador.

El **informe** consistirá en:

Análisis descriptivo de los pacientes incluidos sobre el total de susceptibles por hospital. Así como motivos de exclusión.

Exhaustividad de los datos por centro. Análisis descriptivo de los tiempos de inclusión por semana, acumulado, total y por hospital.

Análisis descriptivo de los tiempos desde el inicio de los síntomas y la toma de las muestras semanal, acumulado, total y por hospital.

Análisis descriptivo del retardo entre las distintas fases de envío y recepción de resultados.

## 17.7 Consolidación de los datos y cierre del CRDe

Una vez completada la información, tras obtener las historias de vacunación y los resultados de laboratorio, comprobar la exhaustividad y descartar inconsistencias, finalizado el reclutamiento de pacientes y habiendo dado respuesta los IC a todas las “*queries*” pendientes el IAsIP dará las instrucciones pertinentes a los gestores del sistema de IT para consolidar los datos.

## 18 Archivo del estudio.

El archivo general del estudio será custodiado en el Área de Investigación en Vacunas (AIV) de FISABIO, mediante los originales de las réplicas archivadas por el IAsIP. Este archivo será gestionado por la Coordinadora de Ensayos del AIV, Begoña Escribano con apoyo del IAsIP y del AG del estudio.

Cada IC mantendrá el archivo de su centro organizado de manera estructurada, de modo que se facilite la tarea a los auditores. En la medida de lo posible, el orden será el siguiente:

- Hojas de captación
- Hojas de petición al laboratorio (más albaranes)
- Envío de resultados a AG

- Registro de temperaturas del congelador del estudio
- Entrega de resultados de laboratorio al hospital
- Consentimientos informados
- Copias de correos electrónicos/documentos relevantes

Al finalizar el estudio los IC depositarán en el AIV toda la documentación generada en su centro, el AIV establecerá la custodia y archivo de esta documentación en los términos establecidos por la legislación de aplicación en estos casos.

## **19 Protocolo de actuación ante la llamada de un paciente.**

1. Dar las gracias por llamar y haber participado en el estudio.

2. En función de la pregunta, contestar:

- a. El paciente voluntariamente decidió participar en un estudio sobre virus respiratorios que tenía lugar en el hospital donde fue ingresado y firmó un Consentimiento Informado donde se le explicaba el estudio y una copia le fue proporcionada.
- b. El estudio es independiente a los cuidados y tratamientos que le proporcionaron en el hospital para tratar su enfermedad y la prueba que realizamos no afecta en ningún modo al tratamiento recibido o a recibir o a la evolución de la enfermedad por la que fue ingresado.
- c. Los resultados de la prueba (positivo o negativo para virus respiratorios) los puede consultar/compartir con su médico de cabecera.
- d. El hospital donde fue atendido también recibe los resultados de la prueba al final de la temporada del estudio.
- e. Ante cualquier duda sobre su estado de salud, debe consultarlo con su médico de cabecera. Las dudas en concreto sobre su ingreso, debe consultarlas con los médicos que le trataron en el hospital. Nosotros no tenemos acceso a su historial médico para estos fines.

Si no se han registrado los resultados en su historial clínico todavía, tomar nota de su nombre, SIP (dado que el paciente o familiar será desconocedor del número ID del estudio), teléfono de contacto y poner esta información a disposición del coordinador del estudio.

Se le da las gracias al paciente y se le comenta que, ante cualquier otra duda sobre el estudio (y no sobre su estado de salud), puede volver a contactarnos cuando crea conveniente.

## **20 Farmacovigilancia. Notificación de fallos vacunales.**

Según Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP) – Module VI EMA/873138/2011 para las vacunas, deben ser declarados casos de falta de eficacia terapéutica, en particular con el fin de resaltar las señales potenciales de inmunogenicidad reducida en un sub- grupo de los vacunados. Se considera que la notificación de forma espontánea de casos con falta de eficacia terapéutica por un profesional de la salud puede constituir una señal para la sustitución de cepa. Esta señal puede establecer una acción rápida y una mayor investigación a través de estudios de seguridad posteriores a la autorización, según corresponda.

Según la orden SAS/3470/2009, de acuerdo con el Capítulo I.7 del Volumen 9ª (The Rules Governing Medicinal Products in the European Union), aquellos estudios en los que no sea posible o no sea apropiado hacer una evaluación individual de la relación de causalidad entre los acontecimientos clínicos y los medicamentos de interés, *la notificación individual de sospechas de reacciones adversas no será necesaria*. Los estudios etiquetados como EPA-OD, o EPA-LA que no sean de seguimiento prospectivo, entran dentro de esta categoría y para ellos no se precisará la notificación expeditiva de sospechas de reacciones adversas, a menos que se indique otra cosa por la AEMPS en el momento del registro del estudio.

La AEMPS clasifico el presente protocolo como un estudio EPA-OD (Estudios con otros diseños diferentes al prospectivo), el día 14/07/2011 con resolución de clasificación con fecha 15/07/2011, de manera que según el departamento de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana y el departamento de Farmacovigilancia de la AEMPS en cumplimiento de lo establecido en la Orden SAS/3470/2009 no se precisará la notificación expeditiva de sospechas de reacciones adversas.

## **Anexo 1: Formación de los Investigadores de Campo: Objetivos, contenido y calendario**

### **FISABIO-AIV-IVE**

### **HBTNCC 2018-2019**

## **Formación de investigadores de campo**

### **Objetivo**

Homogeneizar los procesos del estudio entre los distintos investigadores y en los distintos centros.

Asegurar la calidad del proceso.

### **Objetivos formativos**

1. Obtener una visión global del estudio: características, finalidades y proceso, como estudio observacional.
2. Conocer la organización, mecánica y procedimientos del estudio.
3. Adquirir y utilizar habilidades en la ejecución de los procedimientos del estudio.
4. Adquirir y utilizar habilidades de comunicación con los pacientes o sus acompañantes.
5. Adquirir actitudes y utilizar habilidades para la organización del trabajo diario en el hospital.
6. Conocer el CRDe.
7. Adquirir actitudes y utilizar habilidades para el volcado de datos en CRDe.
8. Reducir los errores en la recolección de datos.
9. Adquirir y utilizar los conceptos básicos de las buenas prácticas epidemiológicas

### **Día, lugar y horario**

- Día 3,4, 5 y 7 de septiembre de 2018; Sala de reuniones 3.1, FISABIO, de 9:30 a 13:30 horas.
- Día 6 de septiembre de 2018; Hospital del estudio (cada uno en su hospital), de 08:00 a 15:00 horas. Introducción y conocimiento de los hospitales. Pilotaje de procedimientos

### **Contenidos**

Manual de procedimientos

Documentación del estudio

Cuaderno de registro de datos electrónico (CRDe)

Material para la toma de las muestras



Manejo de las muestras

Índice de Barthel, mecánica de la entrevista

Guías para la práctica de estudios epidemiológicos

### **DÍA 3 DE SEPTIEMBRE**

---

9 a 9:30 Área de Investigación en Vacunas, semisótano -1

Ainara Mira-Iglesias y Javier García-Rubio.

#### **Entrega de la documentación y del material del estudio.**

9:30 a 13:30 Sala 3.1

Javier Díez-Domingo, Ainara Mira-Iglesias, Javier García-Rubio.

#### **Introducción a los procedimientos del estudio: organización y trabajo de campo**

- a) Presentación.
- b) Manual de procedimientos
  - a. Objetivos
  - b. Organización del estudio.
  - c. Flujos de comunicación.
  - d. Procedimientos y soportes.
  - e. Documentación del estudio.
  - f. Control de calidad
- c) Resolución de dudas.

### **DÍA 4 DE SEPTIEMBRE**

---

9:30 a 10:30 Sala 3.1

Ainara Mira-Iglesias, Javier García-Rubio.

#### **Resolución de dudas surgidas después del 1º día de toma de contacto con el Manual de Procedimientos.**

10:30 a 11:30 Sala 3.1

Ainara Mira-Iglesias, Javier García-Rubio.

#### **Repaso de toda la documentación del estudio, utilización de Anexos, etc.**

11:30 a 13:30 Sala 3.1

Ainara Mira-Iglesias, Javier García Rubio.

#### **Introducción al CRD y mecanismos para el control de calidad de los datos.**

### **Día 5 DE SEPTIEMBRE**

---

9:30 a 10:30 Sala 3.1

Xavier López-Labrador/Sandra García (Área de Genómica)

**Presentación, procesamiento y manejo del material para la toma de muestras. Comunicación con el laboratorio. Etiquetado, conservación y envío de las muestras. Reposición de material.**

10:30 a 11:30 Sala 3.1

Javier Díez-Domingo, Ainara Mira-Iglesias, Javier García-Rubio.

**La toma de las muestras. Procedimientos y prácticas. Recorrido de la muestra, desde el paciente al congelador.**

11:30 a 12:30 Sala 3.1

Chelo González Cuartero, Experior, S.L.

**Entrega y puesta a punto de los “tablets” y tarjetas de datos.**

**El soporte informático para la recogida de información del estudio. Ordenadores, tarjeta de datos y el cuaderno de recogida de datos electrónico (CRDe)**

**Trabajo con el Cuaderno de Recogida de Datos**

12:30 a 13:30 Sala 3.1

Chelo González Cuartero, Experior, S.L.

**Buenas prácticas epidemiológicas en los estudios observacionales**

## **DÍA 6 DE SEPTIEMBRE**

---

8:00 a 15:00. Lugar: Hospitales que participan en el estudio.

### **Conocimiento del campo de trabajo**

Investigadores principales de centro e Investigador de campo.

### **Objetivos y actividades**

1. Ubicación: Identificación del lugar de trabajo, lugar para el material.
2. Conocimiento del hospital de sus rutinas y de sus personas.
3. El IP presenta al IC a las personas clave: jef@s de servicio, adjunt@s, supervisor@s, documentalistas, admisión, urgencias, que nos van a proporcionar acceso a los recursos necesarios para realizar el estudio.
4. Almacenamiento (depósito y custodia) del material del estudio.
5. Acceso a la información (identificación de sujetos potenciales).
6. Conservación de medios de transporte de las muestras y de las propias muestras una vez obtenidas.
7. Estrategia de recogida de los datos (obtención de un listado).
8. Identificación de casos probables.

9. Apertura de registros.
10. Localización y ubicación de los casos probables en el hospital (nota: sin realizar ningún contacto con los pacientes).

## **DÍA 7 DE SEPTIEMBRE**

---

9:30 a 11:00 Sala 3.1

Javier Díez-Domingo, Ainara Mira-Iglesias, Javier García-Rubio.

### **Organización del trabajo en el hospital. Trabajo con el CRDe**

1. Identificación del lugar de trabajo, descripción, elementos básicos
2. Un día tipo, una semana tipo
  - a. Presentarse y explicarse al personal de planta
  - b. Reclutamiento desde el sistema de información de urgencias o de admisión
  - c. Aplicación de los Criterios de inclusión y exclusión
  - d. Apertura del registro (en el CRDe)
  - e. Consentimiento informado (juego de roles). Análisis de dificultades y oportunidades, amenazas y fortalezas
  - f. Manejo de la documentación de información al paciente y del consentimiento informado
    - i. Registro en el CRDe
  - g. Entrevista, apartados y registro
    - i. Registro en el CRDe
  - h. Toma de muestras
    - i. Etiquetado
    - ii. Registro
  - i. Utilización de soportes
  - j. Agradecimiento y cierre de la entrevista
  - k. Rutinas semanales:
    - i. Altas
    - ii. Envío de muestras y recepción de material

11:30 a 13:30 Sala 3.1

Javier Díez-Domingo, Ainara Mira-Iglesias, Javier García-Rubio.

### **Resumen de la semana. Mensajes principales. Ruegos y preguntas.**

## **Anexo 2: Documentación solicitud de Colaboración.**

**Dr.**

### **Gerente del Hospital**

Nos ponemos en contacto con usted para solicitar su apoyo para llevar a cabo en su Hospital el *“Estudio de casos y controles de base hospitalaria sobre la efectividad de la vacuna de la gripe estacional para evitar ingresos asociados a la infección por el virus de la gripe confirmados por laboratorio en sujetos de 18 o más años de edad durante las estaciones 2011-2020 y de carga de enfermedad debida a virus respiratorios en todos los grupos de edad”* cuyo promotor es la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO).

La vacunación frente a la gripe en los grupos de riesgo es considerada la mejor estrategia preventiva disponible para evitar complicaciones, sin embargo, la efectividad de las vacunas disponibles es variable y cuestionada.

Por otro lado, la carga de enfermedad asociada a virus respiratorios está insuficientemente definida y sujeta a sesgos de clasificación debido a la circulación concurrente de estos virus, con manifestaciones clínicas similares.

El objetivo de este estudio es generar conocimiento sobre la efectividad de la vacuna contra la gripe estacional para evitar ingresos por gripe en adultos pertenecientes a grupos de riesgo y estimar la incidencia de ingresos asociados a virus respiratorios, por grupos de edad y tipo de virus, en pacientes de la Comunidad Valenciana.

El Investigador Principal es el Dr. Javier Díez Domingo (correo de contacto: [jdiezdomingo@gmail.com](mailto:jdiezdomingo@gmail.com)), Investigador Senior del Área de Investigación en Vacunas de FISABIO.

El estudio ha sido aprobado por el CEIC-DGSP/CSISP, que actúa como CEIC de referencia, y ha sido clasificado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) como Estudio Post Autorización Otros Diseños, EPA-OD, según lo dispuesto en la Orden SAS/3470/2009 de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios postautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

Como Gerente del Hospital le solicitamos que designe a un Investigador de su centro para que colabore en el mencionado estudio. Dicho investigador actuará como interlocutor con el Área de Investigación en Vacunas y será responsable de facilitar las actividades del estudio en el Hospital, siguiendo las instrucciones de la Oficina de Coordinación del estudio, y dará apoyo al investigador de campo contratado este último por FISABIO.

Por sus características el estudio apenas implica uso de recursos materiales o personales de su centro.

Le ruego que si precisa más información no dude en ponerse en contacto con el Investigador Principal del estudio y gerencia de FISABIO.

**Valencia, ... de ..... de 201...**

### Anexo 3: Hospital General de Castellón 02

#### Área de influencia. Códigos de centro.

- 0201 ALBOCÀSSER
- 0202 ALMAZORA
- 0203 ARES DEL MAESTRE
- 0204 ATZENETA DEL MAESTRAT
- 0205 BENAFIGOS
- 0206 BENASAL
- 0207 BENICÀSSIM
- 0208 BENLLOCH
- 0209 BORRIOL
- 0210 CASTELLÓN
- 0211 GRAO DE CASTELLÓN
- 0212 CABANES
- 0213 CASTELLFORT
- 0214 CASTILLO DE VILLAMALEFA
- 0215 CORTES DE ARENOSO
- 0216 SAN VICENTE (CORTES DE ARENOSO)
- 0217 COSTUR
- 0218 CULLA
- 0219 ELS ROSILDOS
- 0220 FIGUEROLES
- 0221 ELS IBARSOS
- 0222 LA MARJALERÍA
- 0223 LA POBLA TORNESA
- 0224 LA RIBERA DE CABANES
- 0225 LA TORRE D'EN BESORA
- 0226 LA VALL D'ALBA
- 0227 L'ALCORA
- 0228 LA FOIA (ALCORA)
- 0229 LES COVES DE VINROMÀ
- 0230 LES USERES
- 0231 LUCENA DEL CID
- 0232 OROPESA DEL MAR
- 0233 SANT JOAN DE MORÓ
- 0234 SARRATELLA
- 0235 SIERRA ENGARCERÁN
- 0236 TÍRIG
- 0237 TORRE ENDOMÉNECH
- 0238 TORREBLANCA
- 0239 VILAFAMÉS
- 0240 VILANOVA D'ALCOLEA
- 0241 VILAR DE CANES
- 0242 VILAFRANCA DEL CID
- 0243 VILLAHERMOSA DEL RÍO
- 0244 VISTABELLA DEL MAESTRAZGO
- 0245 XODOS
- 0246 ZUCAINA
- 0247 LUDIENTE

### Captación de casos probables

A determinar.

### Datos demográficos Hospital General de Castellón

Edad (años)	Hombres	Mujeres	Total
0-4	6515	5987	12502
5-17	19443	18370	37813
18-49	60190	59100	119290
50-64	27961	27886	55847
65-74	12819	14240	27059
75-84	7439	9698	17137
85 y más	2766	5288	8054
Total	137133	140569	277702

Fuente: SIP 31.Diciembre de 2017

## Anexo 4: Hospital La Fe 07

### Área de influencia. Códigos de Municipio.

- 701 VALENCIA (ARQUITECTO TOLSÁ)
- 702 VALENCIA (BENICALAP I o AZUCENA)
- 703 VALENCIA (BENICALAP II o MIGUEL SERVET)
- 704 VALENCIA (BENIFARAIG)
- 705 VALENCIA (BILBAO)
- 706 VALENCIA (BORBOTÓ)
- 707 VALENCIA (CAMPANAR)
- 708 VALENCIA (CARPESA)
- 709 VALENCIA (JUSTO RAMÍREZ, *ANTES ECONOMISTA GAY*)
- 710 VALENCIA (JUAN XXIII)
- 711 VALENCIA (POBLE NOU)
- 712 VALENCIA (SALVADOR ALLENDE)
- 713 VALENCIA (TENDETES)
- 714 VALENCIA (TRINITAT)
- 715 ALBAL
- 716 ALCÀSSER
- 717 BENIPARRELL
- 718 CATARROJA
- 719 MASSANASSA
- 720 SILLA
- 721 VALENCIA (MARCO MERENCIANO)

### Captación de casos probables

A determinar.

### Datos demográficos La Fe

Edad (años)	Hombres	Mujeres	Total
0-4	6862	6375	13237
5-17	19508	18523	38031
18-49	61740	61619	123359
50-64	26350	28485	54835
65-74	12439	14900	27339
75-84	7102	10248	17350
85 y más	2407	5162	7569
Total	136408	145312	281720

Fuente: SIP 31 Diciembre de 2017



## **Anexo 5: Hospital Doctor Peset 10**

### **Área de influencia. Códigos de centro.**

- 1007 ALFAFAR (ALFAFAR Y PARQUE ALCOSA)
- 1008 BENETÚSSER
- 1009 SEDAVÍ
- 1010 VALENCIA (CARRETERA DE ARTES)
- 1011 VALENCIA (CASTELLAR-OLIVERAL)
- 1012 VALENCIA (EL PALMAR)
- 1013 VALENCIA (EL PERELLONET)
- 1014 VALENCIA (EL SALER)
- 1015 VALENCIA (FUENTE SAN LUIS)
- 1016 VALENCIA (HORNO DE ALCEDO)
- 1017 VALENCIA (INGENIERO J.BENLLOCH)
- 1018 VALENCIA (LA TORRE)
- 1019 VALENCIA (LUIS OLIAG)
- 1020 VALENCIA (LUIS OLIAG-MONTEOLIVETE)
- 1021 VALENCIA (PADRE JOFRE)
- 1022 VALENCIA (PINEDO)
- 1023 VALENCIA (PLAZA SEGOVIA)
- 1024 VALENCIA (RUSSAFA)
- 1025 VALENCIA (SAN MARCELINO)
- 1026 VALENCIA (SAFRANAR, *ANTES VICENTE CLAVEL*)

### Captación de casos probables

A determinar.

### Datos demográficos Dr Peset

Edad (años)	Hombres	Mujeres	Total
0-4	5743	5308	11051
5-17	17921	16853	34774
18-49	58589	57796	116385
50-64	27550	30167	57717
65-74	12856	16070	28926
75-84	7693	11282	18975
85 y más	2577	5833	8410
Total	132929	143309	276238

Fuente: SIP 31 Diciembre de 2017

## **Anexo 6: Hospital General Alicante 19**

### **Área de influencia. Códigos de Municipio.**

- 1901 AGOST
- 1902 ALICANTE (AAJUN)
- 1903 ALICANTE (BABEL)
- 1904 ALICANTE (CAMPOAMOR)
- 1905 ALICANTE (CIUDAD JARDÍN)
- 1906 ALICANTE (FLORIDA)
- 1907 ALICANTE (LA CAÑADA)
- 1908 ALICANTE (LOS ÁNGELES)
- 1909 ALICANTE (PARQUE LO MORANT)
- 1910 ALICANTE (POETA ZORRILLA)
- 1911 ALICANTE (REBOLLEDO)
- 1912 ALICANTE (SAN BLAS)
- 1913 ALICANTE (SAN GABRIEL)
- 1914 ALICANTE (URBANOVA)
- 1915 ALICANTE (VILLAFRANQUEZA)
- 1916 LA CAÑADA DEL FENOLLAR
- 1917 MONFORTE DEL CID
- 1918 SAN VICENTE DEL RASPEIG
- 1918 SAN VICENTE DEL RASPEIG (COLONIA SANTA ISABEL)
- 1919 ALICANTE (BENALUA)
- 1920 ALICANTE (GENERAL ESPARTERO)

### **Captación de casos probables**

A determinar.

### **Datos demográficos General Alicante**

Edad (años)	Hombres	Mujeres	Total
0-4	6447	5928	12375
5-17	19592	18060	37652
18-49	60118	59708	119826
50-64	25905	27821	53726
65-74	11471	13389	24860
75-84	6315	8703	15018
85 y más	2075	4378	6453
Total	131923	137987	269910

Fuente: SIP 31 Diciembre de 2017

## Anexo 7: Definición de sujeto del estudio

Paciente que ingresa a través de urgencias con un cuadro de fallo cardiaco, infección respiratoria aguda de vías altas o bajas, neumonía, gripe, asma, mialgias, alteración de la conciencia, convulsiones, convulsiones febriles, fiebre, fiebre sin foco, disnea o taquipnea (definida como más de 50 respiraciones/min. en lactantes menores de 12 meses y como más de 40 respiraciones/min. en niños menores de 5 años de edad), tos, sepsis o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) (ingreso para descartar sepsis) con un antecedente de no más de una semana de inicio de síntomas.

### Motivos de ingreso que cualifican a un sujeto elegible como sujeto del estudio

Se revisará el diagnóstico y el informe de la hoja de alta de urgencias a hospitalización buscando, mediante el análisis textual de las mismas, la presencia de alguna de las siguientes patologías o de sus manifestaciones clínicas como motivo para el ingreso (nota los códigos CIE-10 se listan a título meramente informativo ya que los mismos no aparecerán en la hoja de urgencias).

---

Infección respiratoria aguda de vías altas o bajas	J00-J06, J20-J22
Infarto agudo de miocardio o síndrome coronario agudo	I20-I25.9
Fallo cardiaco agudo	I50-I50.9; I51.4
Fallo respiratorio agudo	J96
Neumonía y gripe	J09-J18
Bronquitis, bronquiolitis y exacerbaciones de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	J40; J44.0; J44.1
Asma agudo o exacerbado	J45.901
Mialgias	M79.1
Alteración de la conciencia/convulsiones/convulsiones febriles/síncope	R40.20, R40.4, R40.0, R40.1, R56.00, R56.01
Disnea/respiración anormal/taquipnea (polipnea), síntomas respiratorios, sintomatología cardiaca	R06.0, R06, R06.9, R06.3, R06.00, R06.09, R06.83, R06.02, R06.82, R06.2, R06.89
Fiebre y fiebre sin foco	R50, R50.9
Tos	R05
Apnea	R06.81

Descompensación metabólica aguda (coma diabético, insuficiencia renal aguda, alteración del metabolismo hídrico o del equilibrio ácido-base)	E11.9, E10.9, E11.65, E10.65, E10.11, E11.01, E10.641, E11.641, E10.69, E11.00, E10.10, E11.69, N17.0, N17.1, N17.2, N17.8, N17.9, N18.1, N18.2, N18.3, N18.4, N18.5, N18.6M N18.9, N19, E87.0, E87.1, E87.2, E87.3, E87.4, E87.5, E87.6, E87.70, E87.71, E87.79, E86.0, E86.1
Sepsis. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) ( <i>Ingreso para descartar sepsis; fallo multiorgánico</i> ).	R65.10, R65.11, R65.20, A41.9

\* Clasificación internacional de enfermedades, 10.<sup>a</sup> revisión, modificación clínica. Edición española electrónica © Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Enero 2016, accesible en:

[http://eciemaps.msssi.gob.es/ecieMaps/browser/index\\_10\\_mc.html](http://eciemaps.msssi.gob.es/ecieMaps/browser/index_10_mc.html)

**Criterio de Infección similar a gripe (definición de ILI). Pacientes de 5 o más años.**

Tras obtener el consentimiento informado y cumplirse el resto de criterios de inclusión se confirmará, mediante entrevista con el paciente o la persona que nos haya dado su autorización, si el paciente ha presentado o presenta en el periodo de SIETE DÍAS previos a su llegada al hospital un cuadro compatible con Infección Similar a Gripe (ILI), consistente en:

a) **inicio brusco de la sintomatología** de fiebre o febrícula o malestar general o cefaleas o mialgias y tos u odinofagia o dificultad respiratoria.

b) ¿Ha tenido o tiene alguna de las siguientes **manifestaciones o síntomas generales**?

Fiebre o febrícula	CIE-10-MC R50, R50.9
Malestar general	CIE-10-MC R53
Cefaleas	CIE-10-MC R51
Mialgias	CIE-10-MC M79.1

c) Acompañada de alguna de las siguientes **manifestaciones de afectación respiratoria**.

Tos	CIE-10-MC R05
Odinofagia	CIE-10-MC R13.1
Dificultad respiratoria	CIE-10-MC R06.02

**La no presencia en los SIETE DÍAS PREVIOS AL INGRESO de un síntoma general (b) y otro respiratorio (c) implica el incumplimiento de la definición de ILI. Recordar que esta definición sólo aplica a pacientes de cinco o más años de edad. Para pacientes menores de 5 años sólo requerimos el criterio de los SIETE DÍAS.**

**Criterio de infección respiratoria aguda severa (definición de SARI). Pacientes de todas las edades.**

Tras obtener el consentimiento informado y cumplirse el resto de criterios de inclusión se confirmará, mediante entrevista con el paciente o la persona que nos haya dado su autorización, si el paciente ha presentado o presenta en el periodo de DIEZ DÍAS previos a su llegada al hospital un cuadro de infección respiratoria aguda (IRA ó ARI), consistente en:

Tos

CIE-10-MC R05

**La no presencia en los DIEZ DÍAS PREVIOS AL INGRESO de TOS implica el incumplimiento de la definición de SARI. Recordar que esta definición aplica a pacientes de todas las edades.**

**Anexo 8: Hoja de Captación**

Día: \_\_\_/\_\_\_/20\_\_\_ HOSPITAL:..... INVESTIGADOR #: ( )

]]	FECHA/ HORA DE INGRESO	EDAD	GÉNERO	INGRESADO EN SERVICIO	OBSERVACIONES*: DIAGNOSTICO: ¿HA SIDO INCLUIDO?:
	___/___/20 h: ___/___				DIAGNOSTICO: ¿HA SIDO INCLUIDO?
	___/___/20 h: ___/___				DIAGNOSTICO: ¿HA SIDO INCLUIDO?
	___/___/20 h: ___/___				DIAGNOSTICO: ¿HA SIDO INCLUIDO?
	___/___/20 h: ___/___				DIAGNOSTICO: ¿HA SIDO INCLUIDO?
	___/___/20 h: ___/___				DIAGNOSTICO: ¿HA SIDO INCLUIDO?
	___/___/20 h: ___/___				DIAGNOSTICO: ¿HA SIDO INCLUIDO?
	___/___/20 h: ___/___				DIAGNOSTICO: ¿HA SIDO INCLUIDO?
	___/___/20 h: ___/___				DIAGNOSTICO: ¿HA SIDO INCLUIDO?
	___/___/20 h: ___/___				DIAGNOSTICO: ¿HA SIDO INCLUIDO?
	___/___/20 h: ___/___				DIAGNOSTICO: ¿HA SIDO INCLUIDO?
	___/___/20 h: ___/___				DIAGNOSTICO: ¿HA SIDO INCLUIDO?

\* Cumple los criterios de motivo de ingreso, residencia, institucionalizado (777), reingreso (888).



## **Anexo 9: Sistema de Recogida de datos**

A través del Cuaderno de Recogida de Datos electrónico, disponible en <https://v1.cedexp.com/HBTNCC/pages/login/login>

con los perfiles de acceso con nombre de usuario y contraseña para cada uno de los investigadores:

1. IP, IAsIP, DM: acceso completo
2. IC: acceso a entrevista y seguimiento al alta. Cada investigador de campo sólo tiene acceso a los pacientes de su centro.
3. ICoL y AG: acceso a datos de identificación del paciente y pantalla de resultados de laboratorio.
4. ICoV: acceso a datos de identificación del paciente y pantalla de resultados consulta SIV.

**Cuaderno de Recogida de Datos electrónico  
CRDe  
Estudio FISABIO HBTNCC IVE 2018-2019**



**Entrada inicial de datos para Entrevista Paciente HBTNCC-01 Estudio: HBTNCC  
Centro: HBTNCC**

**Información del CRD**

◀ **Datos i...**(1/9) **Criteri...**(2/9) **Consent...**(3/9) ▶ -- Seleccionar para saltar ▾

**Título: Datos identificación (Página 1 de 9)**

Fecha de apertura del registro	<input type="text"/>	📅	✉			
SIP	<input type="text"/>	✉				
Hora de ingreso	<input type="text"/>	✉ hh:mm	Fecha de ingreso	<input type="text"/>	📅	✉ dd/mm/aaaa
Fecha de nacimiento	<input type="text"/>	📅	✉ dd/mm/aaaa			
Sexo	<input type="text" value="Hombre"/>	▼	✉			

**Anterior** **Guardar y Continuar** **Salir** **Volver arriba**




**Datos identificación**

**Criterios de inclusión**  
Consentimiento informado, criterios de inclusión y exclusión  
Comorbilidad y factores de confusión(1/2)  
Comorbilidad y factores de confusión(2/2)  
Índice de Barthel  
Centro de salud, hospital y otros antecedentes  
Anterior vacunación y tratamientos antivirales  
Toma de muestras

[Datos i...\(1/9\)](#)
[Criteri...\(2/9\)](#)
[Consent...\(3/9\)](#)
- Seleccionar para salt...

**Título: Criterios de inclusión (Página 2 de 9)**



**Edad**

Edad   (años) Pacientes de 2 o más años Datos identificación

Edad   (meses) Pacientes menores de 2 años **Criterios de inclusión**

**Residencia**

Municipio de residencia   Lista municipios Consentimiento informado, criterios de inclusión y exclusión

¿Cumple los criterios de residencia?  Sí  No Comorbilidad y factores de confusión(1/2)

**Motivo de ingreso**

Cuadro de infección respiratoria aguda	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fiebre o fiebre sin localización	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Bronquiolitis	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Neumonía	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
EPOC	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Asma	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Disnea / respiración anormal	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Taquipnea	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	Sólo pacientes menores de 5 años
Tos	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Apnea	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Mialgias generalizadas	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Infarto agudo de miocardio o síndrome coronario agudo	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fallo cardíaco	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Descompensación metabólica	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fallo multiorgánico	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Alteración de la conciencia, convulsiones, convulsiones febriles	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	

Comorbilidad y factores de confusión(2/2)  
Índice de Barthel  
Centro de salud, hospital y otros antecedentes  
Anterior vacunación y tratamientos antivirales  
Toma de muestras

[Anterior](#)
[Guardar y Continuar](#)
[Salir](#)
[Volver arriba](#)

**Título: Consentimiento informado, criterios de inclusión y exclusión (Página 3 de 9)**

Fecha encuesta  dd/mm/aaaa

**Consentimiento informado**

¿Es posible comunicarse con el paciente, con un cuidador, tutor o familia?  NA

Motivo por el que no es posible comunicarse con el paciente  NA

¿Consente en participar?  NA   *En caso negativo, cerrar el registro en este punto. En caso positivo, continuar con el cuestionario.*

El consentimiento es otorgado por  NA

¿Consente?  NA   **Niños/as de 12 o más años y menores de 18 años**

**Criterios de inclusión y exclusión**

**Criterios de institucionalización, residencia habitual, alergia al huevo, prueba de laboratorio positiva para gripe, ingreso previo**

Institucionalizado/a  NA   *El hecho de que el/a paciente esté institucionalizado/a es criterio de exclusión.*

¿Cumple los criterios de residencia habitual?  NA   *El hecho de que el/a paciente no cumple los criterios de residencia habitual es criterio de exclusión.*  
[Ver manual de procedimientos](#)

Ingresado/a en los 30 días previos al presente ingreso  NA   *El hecho de que el/a paciente haya sido ingresado/a en los 30 días previos al presente ingreso es criterio de exclusión.*

¿Cumple todos los criterios?  NA   *Revisar que las anteriores respuestas estén cumplimentadas correctamente.*

**Sintomatología**

**Pacientes de 5 años o más y TODAS todas las edades**

Inicio súbito de la sintomatología aguda  NA

Fiebre o fibrícula  NA

Malestar general  NA

Malgia  NA

Cefalea  NA

Tos  NA   *Excluir las edades*

Odinofagia  NA

Demas (dificultad al respirar)  NA

**Todas/as**

Fecha más probable de inicio de los síntomas    *dd/mm/aaaa Rellenar siempre*

¿Cuántos días han transcurrido entre el inicio de los síntomas y la fecha de ingreso?    *Recuerde que más de 7 días significa que no cumple la definición de ILI y más de 10 que no cumple la definición de SARI.*

¿Siete o menos días antes del ingreso?  NA   *Recuerde que más de 7 días significa que no cumple la definición de ILI y más de 10 que no cumple la definición de SARI.*

**Pacientes de 5 años o más**

¿Cumple los criterios de caso probable?  NA   **Criterios de caso probable para pacientes de 5 años o más:**

- a) 7 días o menos entre el inicio de los síntomas y el ingreso
- b) Fiebre o malgía o malestar o cefalea y otro de los síntomas descritos

**Pacientes menores de 5 años**

¿Cumple los criterios de caso probable?  NA   **Criterios de caso probable para pacientes menores de 5 años: 7 días o menos entre el inicio de los síntomas y el ingreso**

**Todas las edades**

¿Cumple la definición de SARI?  NA   **Definición de SARI:**

- a) 10 días o menos entre el inicio de los síntomas y el ingreso
- b) Tos

**Anterior** **Guardar y Continuar** **Salir**  **Volver arriba**

Título: Comorbilidad y factores de confusión (Página 4 de 9)

Valor mínimo de saturación de oxígeno al ingreso   *Sujetos de menos de 5 años de edad*

**Menores de 18 años**

¿Recuerda el peso al nacer?   Peso al nacer   (gramos)

¿Recuerda la semana de gestación al nacer?   Edad gestacional al nacer (semana del embarazo en la que se produjo el parto)

¿Fue alimentado a pecho durante un mes o más?   ¿Durante cuántos meses fue alimentado al pecho?

**Enfermedades padecidas en el pasado o la actualidad**

*Todos los pacientes*

Enfermedad cardíaca	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Enfermedad cerebrovascular reciente o con secuelas	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Arteriopatía periférica	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Asma	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Bronquitis o EPOC u otra enfermedad crónica distinta del asma	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Diabetes	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Enfermedad del sistema endocrino distinta a la diabetes (por ejemplo, hipotiroidismo, hipertiroidismo, u otra)	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Anemia	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Enfermedad hepática crónica	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Alteración de la función renal	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Inmunodeficiencias adquiridas / hereditarias	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Enfermedad neuromuscular o neurodegenerativa	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Enfermedad neoplásica (cáncer) activa o en tratamiento (no incluye neoplasias cutáneas)	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Enfermedad crónica autoinmune (lupus, artritis reumatoide, otra)	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Demencia senil o enfermedad de Alzheimer	<input type="text" value="NA"/> <input checked="" type="checkbox"/>



Datos identificación  
 Criterios de inclusión  
 Consentimiento informado, criterios de inclusión y exclusión

**Comorbilidad y factores de confusión**

Comorbilidad y factores de confusión(2/2)  
 Índice de Barthel  
 Centro de salud, hospital y otros antecedentes  
 Anterior vacunación y tratamientos antivirales  
 Toma de muestras

Título: Comorbilidad y factores de confusión(2/2) (Página 5 de 9)

Medicación que toma o ha tomado el paciente

Recuerda que debe estar siendo tratado/a al menos los últimos 3 meses de forma continuada (excepto en inmunodepresores y corticosteroides)

Hipotensores

Anticoagulantes

Antiagregantes

Hipolipemiantes

Insulina

Antidiabéticos orales

Inmunodepresores   Recuerda: como mínimo 1 mes

Corticosteroides   Recuerda: como mínimo 1 semana

Datos demográficos

Peso actual   (kg) Talla   (cm) IMC   (kg/m<sup>2</sup>) *Sujetos de 2 o más años de edad*

En caso de ser mujer y estar en edad fértil

Embarazo

Fecha última regla   No contestar fecha última regla si no está embarazada Mes de embarazo   Semana de embarazo

Tabaco

Hábito tabáquico

Sólo pacientes menores de 18 años

Aparte del sujeto, ¿hay fumadores en el hogar?

¿Se fuma en la misma habitación o en el coche estando el niño/niña?

Convivencia con niños/as

Convive con niños/as   [Ver manual de procedimientos](#)

¿Asiste a guardería o centro escolar?   Sólo pacientes menores de 5 años

¿Tiene hermanos/as de 5 o menos años de edad escolarizados o que van a guardería?   Sólo pacientes menores de 18 años

Ocupación

¿Cuál es su ocupación actual?   [Ver manual de procedimientos](#)

[Anterior](#) [Guardar y Continuar](#) [Salir](#) [Volver arriba](#)



Datos identificación  
Criterios de inclusión  
Consentimiento informado, criterios de inclusión y exclusión  
Comorbilidad y factores de confusión(1/2)

Comorbilidad y factores de confusión(2/2)

Índice de Barthel  
Centro de salud, hospital y otros antecedentes  
Anterior vacunación y tratamientos antivirales  
Toma de muestras

**Entrada inicial de datos para Entrevista Paciente HBTNCC-01 Estudio: HBTNCC**  
**Centro: HBTNCC**

Información del CRD

Comorbi...(5/9) Índice...(6/9) Centro...(7/9) -- Seleccionar para saltar

**Título: Índice de Barthel (Página 6 de 9)**

Sólo a pacientes de 65 años ó mas [Ver manual de procedimientos](#)

Alimentación	NA	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Independiente:</b> Capaz de usar cualquier instrumento necesario. Come en un tiempo razonable. <b>Necesita ayuda:</b> Necesita ayuda para cortar carne, pan, extender la mantequilla, etc. <b>Dependiente</b>
Traslado desde silla de ruedas / sillón hasta la cama	NA	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Independiente:</b> Capaz de realizar todos los movimientos necesarios con seguridad. <b>Mínima ayuda:</b> Mínima ayuda física o supervisión verbal para realizar con seguridad todas las fases de esta actividad. <b>Capaz de permanecer sentado/a:</b> Es capaz de permanecer sentado sin ayuda, pero necesita gran ayuda (persona fuerte o entrenada) para levantarse y/o acostarse. <b>Dependiente:</b> Necesita grúa o ayuda de dos personas; no permanece sentado
Aseo personal	NA	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Independiente:</b> Incluye lavarse la cara y las manos, peinarse, lavarse los dientes, maquillarse y afeitarse. <b>Dependiente</b>
Bañarse solo/a	NA	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Independiente:</b> Capaz de lavarse entero usando la ducha o baño. Entra y sale solo del baño. Puede hacerlo sin estar otra persona presente. <b>Dependiente</b>
Pasear sobre un terreno llano: capaz de caminar	NA	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Camina solo/a:</b> Camina solo/a 45 m, puede ayudarse de bastón, muletas o andador sin ruedas. Si utiliza prótesis es capaz de quitársela y ponérsela. <b>Necesita ayuda:</b> Necesita ayuda o supervisión para caminar, pero puede pasear al menos 45 m con una mínima ayuda. <b>Dependiente</b>
Pasear sobre un terreno llano: silla de ruedas	NA	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Independiente:</b> Independiente en silla de ruedas sin ayuda ni supervisión (capaz de volver esquinas, girar, maniobrar la silla hasta una mesa/cama/baño, ... etc.). <b>Preguntar sólo a pacientes que no pueden caminar pero usan silla de ruedas</b> <b>Dependiente</b>
Subir / bajar escaleras	NA	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Capaz de subir y bajar:</b> Capaz de subir y bajar un tramo de escaleras si ayuda o supervisión. Puede utilizar barandillas, bastón o muletas si las necesita. <b>Necesita ayuda:</b> Necesita ayuda de otra persona o supervisión. <b>Dependiente</b>
Vestirse	NA	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Capaz de vestirse:</b> Capaz de ponerse y quitarse la ropa, atarse los zapatos, abotonarse y colocarse otros complementos sin ayuda. <b>Necesita ayuda:</b> Necesita ayuda, pero realiza solo/a al menos la mitad de la tarea en un tiempo razonable. <b>Dependiente</b>
Levantarse / sentarse en la taza del retrete	NA	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Independiente:</b> Usa retrete, bacilla o cuña sin ayuda y sin manchar. Si va al retrete se quita y pone la ropa, se sienta y se levanta sin ayuda, se limpia y tira de la cadena. <b>Necesita ayuda:</b> Necesita ayuda pequeña para mantener el equilibrio, quitar y ponerse la ropa o limpiarse. <b>Dependiente</b>
Control del esfínter vesical	NA	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Contiene:</b> Ningún episodio de incontinencia. Si necesita sonda o colector es capaz de atender solo a su cuidado. <b>Ocasional:</b> Como un episodio de incontinencia en 24 horas. Necesita ayuda para el cuidado de la sonda o colector. <b>Incontinente</b>
Control del esfínter anal	NA	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Contiene:</b> Ningún episodio de incontinencia. Si necesita enema o supositorio se lo administra él mismo. <b>Ocasional:</b> Necesita ayuda para administrarse enema o supositorio. Episodios de incontinencia ocasionales. <b>Incontinente</b>
Índice de Barthel		<input type="text"/> <input checked="" type="checkbox"/>

Anterior Guardar y Continuar Salir Volver arriba



Datos Identificación  
 Criterios de inclusión  
 Consentimiento informado, criterios de inclusión y exclusión  
 Comorbilidad y factores de confusión(1/2)  
 Comorbilidad y factores de confusión(2/2)

**Índice de Barthel**

Centro de salud, hospital y otros antecedentes  
 Anterior vacunación y tratamientos antivirales  
 Toma de muestras

**Entrada inicial de datos para Entrevista Paciente HBTNCC-01 Estudio: HBTNCC**  
**Centro: HBTNCC**

**Información del CRD**

◀ [Índice ... \(6/9\)](#) [Centro ... \(7/9\)](#) [Anterio... \(8/9\)](#) ▶ -- Seleccionar para saltar ▼

**Título: Centro de salud, hospital y otros antecedentes (Página 7 de 9)**

---

Centro de salud y hospital

¿Recuerda cuántas veces ha acudido a su centro de salud en los últimos tres meses? NA ▼ [icon]

¿Ha sido hospitalizado/a en los últimos 12 meses? NA ▼ [icon]

¿Recuerda cuántas? NA ▼ [icon]

Otros antecedentes

Alergia al huevo con edemas, edema de glotis, anafilaxia, dificultad respiratoria o que ha supuesto que no se le haya administrado algún medicamento o vacuna NA ▼ [icon]

Prueba de laboratorio positiva para gripe en la presente temporada NA ▼ [icon]

[Anterior](#) [Guardar y Continuar](#) [Salir](#) [Volver arriba](#)



Datos identificación  
Criterios de inclusión  
Consentimiento informado, criterios de inclusión y exclusión  
Comorbilidad y factores de confusión(1/2)  
Comorbilidad y factores de confusión(2/2)  
Índice de Barthel

**Centro de salud, hospital y otros antecedentes**

Anterior vacunación y tratamientos antivirales  
Toma de muestras



Entrada inicial de datos para Entrevista Paciente HBTNCC-01 Estudio: HBTNCC  
Centro: HBTNCC

Información del CRD

Centro ... (7/9) Anterio... (8/9) Toma de... (9/9) -- Seleccionar para saltar

**Título: Anterior vacunación y tratamientos antivirales (Página 8 de 9)**

Gripe estacional

¿Se ha vacunado de la gripe en la campaña 2018-19? NA

¿Recuerda dónde se vacunó? NA

¿Recuerda en qué mes se vacunó? NA

¿Se vacunó quince días o más antes del inicio de los síntomas? NA

¿Se vacunó también de la gripe en la temporada 2017-18? NA

¿Le han administrado la vacuna frente al neumococo (neumocócica conjugada o Prevenar o Sinflorix)? NA **Sólo menores de 18 años**

Tratamiento con antivirales

¿Ha recibido tratamiento con antivirales (Tamifú®, Relenza®, favipiravir o peramivir) antes del ingreso? NA

¿Le están tratando con antivirales (Tamifú®, Relenza®, favipiravir o peramivir) en el hospital? NA

¿Cuántos días hace que se inició el tratamiento con antivirales? NA

Anterior Guardar y Continuar Salir Volver arriba



Datos identificación  
Criterios de inclusión  
Consentimiento informado, criterios de inclusión y exclusión  
Comorbilidad y factores de confusión(1/2)  
Comorbilidad y factores de confusión(2/2)  
Índice de Barthel  
Centro de salud, hospital y otros antecedentes

Anterior vacunación y tratamientos antivirales

Toma de muestras

Entrada inicial de datos para Entrevista Paciente HBTNCC-01 Estudio: HBTNCC  
Centro: HBTNCC

Información del CRD

Centro ... (7/9) Anterio... (8/9) Toma de... (9/9) -- Seleccionar para saltar

**Título: Toma de muestras (Página 9 de 9)**

Muestra RT-PCR faríngea posterior  
*Sólo pacientes de 14 años o más*

¿Se ha tomado la muestra RT-PCR faríngea posterior? NA

Fecha de toma de la muestra RT-PCR faríngea posterior dd/mm/aaaa

Fecha de envío de la muestra RT-PCR faríngea posterior dd/mm/aaaa

Muestra RT-PCR nasofaríngea  
*Todos/as los/as pacientes*

¿Se ha tomado la muestra RT-PCR nasofaríngea? NA

Fecha de toma de la muestra RT-PCR nasofaríngea dd/mm/aaaa

Fecha de envío de la muestra RT-PCR nasofaríngea dd/mm/aaaa

Muestra RT-PCR nasal  
*Sólo pacientes menores de 14 años*

¿Se ha tomado la muestra RT-PCR nasal? NA

Fecha de toma de la muestra RT-PCR nasal dd/mm/aaaa

Fecha de envío de la muestra RT-PCR nasal dd/mm/aaaa

Anterior Guardar y Continuar Salir Volver arriba



Datos identificación  
Criterios de inclusión  
Consentimiento informado, criterios de inclusión y exclusión  
Comorbilidad y factores de confusión(1/2)  
Comorbilidad y factores de confusión(2/2)  
Índice de Barthel  
Centro de salud, hospital y otros antecedentes  
Anterior vacunación y tratamientos antivirales

Toma de muestras

## Entrada inicial de datos para Alta Paciente HBTNCC-NaN Estudio: HBTNCC Centro: HBTNCC

### Información del CRD

Alta (10/1) -- Seleccionar para saltar

**Título: Alta (Página 1 de 1)**

Fecha de alta  dd/mm/aaaa

¿Ha sido ingresado en UCI? NA

Ventilación mecánica NA Estrategia terapéutica que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida

Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) NA Se entiende por ECMO la técnica de soporte temporal de la función cardíaca y pulmonar mediante bypass cardiopulmonar en pacientes con enfermedad respiratoria o cardiorrespiratoria reversible

Éxito NA

Código de diagnóstico principal al alta  Ver código CIE-10-CM

Código de complicación (si la hay)  Ver código CIE-10-CM

Código de enfermedad base principal (si la hay)  Ver código CIE-10-CM

Anterior Guardar y Continuar Salir Volver arriba



Alta

## Entrada inicial de datos para Resultados Paciente HBTNCC-01 Estudio: HBTNCC Centro: HBTNCC

### Información del CRD

Historia... (11/2) Registr... (12/2) -- Seleccionar para saltar

**Título: Historia de vacunación a partir del SIV (Página 1 de 2)**

¿Existe alguna vacunación (cualquiera) registrada en el SIV? NA

**Vacuna de la gripe estacional temporada 2018-2019**

Registro de la vacuna de la gripe estacional temporada 2018-2019 NA Fecha de la administración  dd/mm/aaaa

Tipo de vacuna NA Laboratorio NA Lote NA

**Vacuna de la gripe estacional temporada 2017-2018**

Registro de la vacuna de la gripe estacional temporada 2017-2018 NA Fecha de la administración  dd/mm/aaaa Laboratorio NA

**Vacuna de la gripe estacional temporada 2016-2017**

Registro de la vacuna de la gripe estacional temporada 2016-2017 NA Fecha de la administración  dd/mm/aaaa Laboratorio NA

**Vacuna neumocócica**

Registro de la vacuna neumocócica NA Fecha de la administración  dd/mm/aaaa Laboratorio NA

Anterior Guardar y Continuar Salir Volver arriba



Historia de vacunación a partir del SIV  
Registro resultados RT-PCR

Entrada inicial de datos para Resultados Paciente HBTNCC-01 Estudio: HBTNCC  
Centro: HBTNCC

Información del CRD

Histori...(11/2) Registr...(12/2) -- Seleccionar para saltar

**Título: Registro resultados RT-PCR (Página 2 de 2)**

Fecha de recepción de los resultados  dd/mm/aaaa

Resultado RT-PCR NA

Virus implicados en infecciones mixtas  Introducir códigos de los virus implicados en infecciones mixtas sin espacios, teniendo en cuenta la lista de códigos:

- 1 -> Gripe AH1
- 2 -> Gripe AH3
- 3 -> Gripe B
- 4 -> Virus respiratorio sincitial
- 5 -> Metaneumovirus humano
- 6 -> Parainfluenza
- 7 -> Rhinovirus
- 8 -> Adenovirus
- 9 -> Coronavirus
- 10 -> Bocavirus
- 88-> Gripe A no tipada
- 999-> Mixta de coronavirus

Linaje del virus de la gripe B NA

Anterior Guardar y Continuar Salir Volver arriba



[Historia de vacunación a partir del SIV](#)

**Registro resultados RT-PCR**

## Anexo 10: Documentos para el consentimiento informado.



**Estudio de casos y controles basado en hospitales sobre la efectividad de la vacuna de la gripe estacional para evitar ingresos asociados a la infección por el virus de la gripe en sujetos de 18 o más años de edad durante las estaciones gripales 2011-2020 y observacional de vigilancia epidemiológica activa de la carga de enfermedad debida a virus respiratorios en los pacientes de cualquier edad ingresados en los hospitales incluidos en el estudio**

Se solicita autorización para la participación de su hijo o hija en este estudio cuyo objetivo es conocer los virus que provocan enfermedades, como la que padece su hijo o hija.

Se trata de un estudio internacional en el que participan hospitales de la Comunidad Valenciana y hospitales de otros países, China, Brasil, Méjico, Turquía y Rusia y en el que compartimos nuestros resultados con los objetivos descritos.

La participación en este estudio es totalmente voluntaria. Si acepta participar se le realizará a Vd. una encuesta sobre las características clínicas de la enfermedad y socio-sanitarias, y se buscarán datos de su hijo o hija en bases de datos sanitarias, cuyos resultados se utilizarán, exclusivamente para obtener conclusiones científicas. Tardaremos unos 15 minutos en realizar la encuesta.

Si su hijo-hijo cumple con los criterios de inclusión del estudio, se procederá a la toma de muestras. Si la edad de su hijo-hijo es de 14 o más años le tomaremos, con un algodón puesto en un palito (torunda) dos muestras de la pared posterior de la faringe que se utilizarán para investigar la presencia de los virus tales como el de la gripe, el virus respiratorio sincitial, virus parainfluenza, metaneumovirus, rinovirus, adenovirus, coronavirus y bocavirus. Si su hijo-hijo tiene menos de 14 años le tomaremos una muestra de la parte anterior de la nariz y otra de la parte posterior. Aunque la toma puede ser molesta no supone ningún tipo de riesgo para el niño o niña y las molestias pueden considerarse como muy leves. Si usted así nos lo indica, el resultado de esta prueba le será comunicado a usted y al hospital, aunque puede tardar más de una semana en conocerse.

El beneficio obtenido será para el mejor conocimiento de las enfermedades y los virus que las producen en la Comunidad Valenciana, y no tendrá ninguna

repercusión en el manejo por el hospital del proceso actual de su hijo o hija. El resultado obtenido de las pruebas realizadas a su hijo o hija es útil para los objetivos del estudio pero no es más informativo que las pruebas que le realizan en el hospital. En cualquier caso siga siempre las indicaciones del médica/médico de su hijo/hija en el hospital o del médica/médico de cabecera de su hijo/hija.

Como su participación es voluntaria, si decide que su hijo o hija no participe tenga certeza que no se va a modificar su relación con el personal del hospital.

Los datos de la encuesta serán revisados exclusivamente por el equipo investigador y serán utilizados exclusivamente para obtener conclusiones científicas. Los datos obtenidos en cada uno de los centros participantes, incluidos los internacionales, son enviados al centro coordinador (en la actualidad FISABIO, en Valencia) los datos generados en el estudio serán agregados, en las condiciones de confidencialidad exigidas por la legislación española, a los obtenidos en otros países para obtener conclusiones científicas de ámbito global, además de las propias del estudio.

Todos los datos personales están protegidos y serán tratados de acuerdo con lo dispuesto por la Ley 15/99 de Protección de Datos de Carácter Personal.

El estudio se llevará a cabo según la normativa ética (Declaración de Helsinki actualizada y Normas de Buena Práctica Clínica).

El estudio ha sido sometido a revisión por los Comité Éticos de Investigación Clínica, CEIC Dirección General de Salud Pública/Centro Superior de Investigación en Salud Pública y el del hospital donde está ingresado su hijo o hija, y han dado su aprobación para que el mismo se pueda llevar a cabo.

A excepción de los investigadores de campo y del laboratorio centralizado que analiza las pruebas, ninguno de los investigadores ni de los participantes recibe ninguna compensación económica por participar en el estudio.

Se entregará copia de esta información (páginas 1 y 2) y del consentimiento (página 3) firmado y fechado.



## CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS PADRES O TUTORES

Estudio de casos y controles basado en hospitales sobre la efectividad de la vacuna de la gripe estacional para evitar ingresos asociados a la infección por el virus de la gripe en sujetos de 18 o más años de edad durante las estaciones gripales 2011-2020 y observacional de vigilancia epidemiológica activa de la carga de enfermedad debida a virus respiratorios en los pacientes de cualquier edad ingresados en los hospitales incluidos en el estudio

Yo, .....  
en relación de ..... de .....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con .....

Comprendo que la participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera.

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para la participación en el estudio.

Y SI ( ) NO ( ) autorizo a que el resultado de la prueba que me han realizado se incluya en mi historia clínica electrónica por el personal de FISABIO y la podré consultar con mi médico de cabecera.

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del padre/madre o tutor

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del investigador de Campo

Si usted desea cualquier información adicional además de la que se le ha facilitado en el momento de firmar este consentimiento puede obtenerla tanto del Investigador de campo, \_\_\_\_\_, móvil \_\_\_\_\_ como del Investigador Principal del Estudio Dr. Javier Díez Domingo, móvil 654479113.

Estudio de casos y controles basado en hospitales sobre la efectividad de la vacuna de la gripe estacional para evitar ingresos asociados a la infección por el virus de la gripe en sujetos de 18 o más años de edad durante las estaciones gripales 2011-2020 y observacional de vigilancia epidemiológica activa de la carga de enfermedad debida a virus respiratorios en los pacientes de cualquier edad ingresados en los hospitales incluidos en el estudio

Se te está pidiendo (a tus padres y a ti) que participes en un estudio porque queremos conocer qué virus provocan enfermedades, como la que padeces tú.

Se trata de un estudio en el que participan hospitales de la Comunidad Valenciana y hospitales de otros países, China, Brasil, Méjico, Turquía y Rusia y en el que compartimos nuestros resultados.

Tu participación en este estudio es totalmente voluntaria y si quieres hacerlo deberás firmar este papel de consentimiento. Si participas os preguntaremos sobre la enfermedad y, si cumples con los puntos necesarios, además te tomaremos un poco de moco de la nariz y la garganta para analizar los virus. Para ello te tocaremos la parte de dentro de la nariz o de la garganta con un algodón puesto en un palito (que llamamos torunda). Los virus que vamos a investigar, entre otros, se llaman virus de la gripe, virus respiratorio sincitial, virus parainfluenza, metaneumovirus, rinovirus, adenovirus, coronavirus y bocavirus. Aunque la toma puede ser molesta, no supone ningún tipo de riesgo y las molestias se pasan inmediatamente.

El tratamiento que recibas en el hospital no se modificará por el resultado del análisis. El resultado que te daremos es útil para el estudio pero para temas relacionados con tu salud siempre debes seguir la información que te den tus médicos. Tu participación en el estudio servirá sólo para que los médicos conozcan mejor las enfermedades y los virus que las producen en la Comunidad Valenciana.

Como te dijimos tu participación es voluntaria, si decides no participar no pasará nada malo.

Los datos de cada uno de los hospitales de todos los países que participan se enviarán a un centro de investigación llamado FISABIO, en Valencia, donde se juntarán para obtener conclusiones científicas.

La ley nos pide que seamos muy cuidadosos con tus datos personales por lo que sólo el equipo investigador tendrá acceso a tu encuesta y a los datos de salud que la Conselleria tiene tuyos. Por ello cumpliremos con las obligaciones que vienen recogidas en la Ley 15/99 de Protección de Datos de Carácter Personal. Además el estudio se llevará a cabo según la normativa ética (Declaración de Helsinki actualizada y Normas de Buena Práctica Clínica)

El estudio lo han revisado dos Comités independientes (llamados Comité Ético de Investigación Clínica de la Dirección General de Salud Pública/Centro Superior de Investigación en Salud Pública y el otro comité es el CEIC del hospital donde estás ingresado).

Se te entregará copia de esta información (páginas 1 y 2) y del consentimiento (página 3) firmado y fechado.





## CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Estudio de casos y controles basado en hospitales sobre la efectividad de la vacuna de la gripe estacional para evitar ingresos asociados a la infección por el virus de la gripe en sujetos de 18 o más años de edad durante las estaciones gripales 2011-2020 y observacional de vigilancia epidemiológica activa de la carga de enfermedad debida a virus respiratorios en los pacientes de cualquier edad ingresados en los hospitales incluidos en el estudio

Yo, .....

He leído el consentimiento que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con .....

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera.

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Y SI (  ) NO (  ) autorizo a que el resultado de la prueba que me han realizado se incluya en mi historia clínica electrónica por el personal de FISABIO y lo podré consultar con mi médico de cabecera.

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del investigador de Campo

Si usted desea cualquier información adicional además de la que se le ha facilitado en el momento de firmar este consentimiento puede obtenerla tanto del Investigador de campo, \_\_\_\_\_, móvil \_\_\_\_\_ como del Investigador Principal del Estudio Dr. Javier Díez Domingo, móvil 654479113.



**Estudio de casos y controles basado en hospitales sobre la efectividad de la vacuna de la gripe estacional para evitar ingresos asociados a la infección por el virus de la gripe en sujetos de 18 o más años de edad durante las estaciones gripales 2011-2020 y observacional de vigilancia epidemiológica activa de la carga de enfermedad debida a virus respiratorios en los pacientes de cualquier edad ingresados en los hospitales incluidos en el estudio**

Se solicita autorización para su participación en este estudio cuyos objetivos son conocer la carga de enfermedad debida a virus respiratorios y la protección que pueda conferir la vacuna de la gripe para evitar ingresos asociados a la infección por gripe en adultos, de 18 o más años de edad.

Se trata de un estudio internacional en el que participan hospitales de la Comunidad Valenciana y hospitales de otros países, China, Brasil, Méjico, Turquía y Rusia y en el que compartimos nuestros resultados con los objetivos descritos.

Si decide participar se le realizará una encuesta sobre las características clínicas de la enfermedad y también socio-sanitarias, y se buscarán datos suyos en bases de datos sanitarias, cuyos resultados se utilizarán, exclusivamente para obtener conclusiones científicas en este estudio. Tardaremos unos 15 minutos en realizar la encuesta.

Si cumple con los criterios de inclusión del estudio, le tomaremos también dos muestras de la pared posterior de la faringe, una por vía oral y otra por vía nasal, que se utilizarán para investigar la presencia del virus de la gripe y otros virus asociados a cuadros respiratorios agudos en el adulto tales como el virus respiratorio sincitial, virus parainfluenza, metaneumovirus, rinovirus, adenovirus, coronavirus y bocavirus. Aunque la toma puede ser molesta no supone ningún tipo de riesgo y las molestias pueden considerarse como muy leves. Si usted así nos lo indica, los resultados de esta prueba les serán comunicados a usted y al hospital.

La participación en el estudio no supone ningún riesgo para Vd., y el beneficio obtenido será para el mejor conocimiento del efecto de las medidas preventivas, no siéndolo para su proceso actual. El resultado obtenido de las

pruebas realizadas es útil para los objetivos del estudio pero no es más informativo que las pruebas que le realizan en el hospital. En cualquier caso siga siempre las indicaciones de su médica/médico en el hospital o de su médica/médico de cabecera.

Su participación en el estudio es voluntaria, si decide no participar tenga certeza que no se va a modificar su relación con el personal del hospital. Los datos de la encuesta serán revisados exclusivamente por el equipo investigador y serán utilizados exclusivamente para obtener conclusiones científicas. Los datos obtenidos en cada uno de los centros participantes, incluidos los internacionales, son enviados al centro coordinador (en la actualidad FISABIO, en Valencia) los datos generados en el estudio serán agregados, en las condiciones de confidencialidad exigidas por la legislación española, a los obtenidos en otros países para obtener conclusiones científicas de ámbito global, además de las propias del estudio.

Todos los datos personales están protegidos y serán tratados de acuerdo con lo dispuesto la Ley 15/99 de Protección de Datos de Carácter Personal. El estudio se llevará a cabo según la normativa ética (Declaración de Helsinki actualizada y Normas de Buena Práctica Clínica).

El estudio ha sido sometido a revisión por el Comité Ético de la Dirección General de Salud Pública-Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CEIC DGSP/CSISP) y también por el de este hospital, que ha dado su aprobación para que el estudio se pueda llevar a cabo. A excepción de los investigadores de campo y del laboratorio centralizado que analiza las pruebas, ninguno de los investigadores ni de los participantes recibe ninguna compensación económica por participar en el estudio.

Se entregará copia de esta información (página 1 y 2) y del consentimiento (página 3) firmado y fechado.



## CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Estudio de casos y controles basado en hospitales sobre la efectividad de la vacuna de la gripe estacional para evitar ingresos asociados a la infección por el virus de la gripe en sujetos de 18 o más años de edad durante las estaciones gripales 2011-2020 y observacional de vigilancia epidemiológica activa de la carga de enfermedad debida a virus respiratorios en los pacientes de cualquier edad ingresados en los hospitales incluidos en el estudio

Yo, .....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con .....

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera.

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Y SI ( ) NO ( ) autorizo a que el resultado de la prueba que me han realizado se incluya en mi historia clínica electrónica por el personal de FISABIO y lo podré consultar con mi médico de cabecera.

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del investigador de Campo

Si usted desea cualquier información adicional además de la que se le ha facilitado en el momento de firmar este consentimiento puede obtenerla tanto del Investigador de campo, \_\_\_\_\_; móvil \_\_\_\_\_) como del Investigador Principal del Estudio Dr. Javier Díez Domingo, móvil 654479113.

**Debido a la nueva Ley de Protección de Datos, al final de todos los consentimientos informados se deberá anexar lo siguiente:**

**Información adicional sobre protección de datos a los sujetos participantes en el estudio:**

*"Estudio de casos y controles basado en hospitales sobre la efectividad de la vacuna de la gripe estacional para evitar ingresos asociados a la infección por el virus de la gripe en sujetos de 18 o más años de edad durante las estaciones 2011-2020 y de carga de enfermedad debida a virus respiratorios en los pacientes de cualquier edad ingresados en los hospitales incluidos en el estudio."*

**LEY EUROPEA DE PROTECCIÓN DE DATOS**

A partir del 25 de mayo de 2018 es de plena aplicación la nueva legislación en la UE sobre datos personales, en concreto el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). Por ello, es importante que conozca la siguiente información:

- Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar aunque deje de participar en el ensayo para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.
- Tanto el Centro como el Promotor son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).
- El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 25 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.
- Si realizáramos transferencia de sus datos codificados fuera de la UE a las entidades de nuestro grupo, a prestadores de servicios o a investigadores científicos que colaboren con nosotros, los datos del participante quedarán protegidos con salvaguardas tales como contratos u otros mecanismos por las autoridades de protección de datos. Si el participante quiere saber más al respecto, puede contactar con el Departamento Jurídico de FISABIO en el teléfono 961 925 931.

*Anexo VIII C Instrucciones para la actualización del apartado Protección de datos personales en la hoja de información al sujeto (HIP/CI) en lo relativo al Reglamento (UE) nº 2016/679 General de Protección de Datos Versión 16 de mayo de 2018 Fecha de publicación 21 de mayo de 2018*

## Anexo 11: Códigos comorbilidad y tratamientos.

<b>Comorbilidad</b>	<b>Códigos CIE10MC*</b>
Enfermedad Cardíaca	R59, I53.9, I01.9, I51.9, R69, Q22.5
Enfermedad Cerebrovascular	I67
Arteriopatía periférica o aterosclerosis.	I77
Enfermedad Pulmonar	I27, J98.4, I27.9, A31.0, B33.4, A15.9, R60.9,
Diabetes	E11
Enfermedad endocrina no diabetes	E05.9, E03, E06, E07, K86, E21, E23, E27, N83, N50, I89
Enfermedad hepática crónica	K76.9
Alteración de la función renal	N28.9, I13.10, I12.9, E72.02, K83.9, N25.89
Enfermedad neoplásica activa	C80.1, C79.9, D09.9, D36.9, D48.9, D49.9
Inmunodeficiencias y enfermedades hematológicas con impacto en la respuesta inmune	D84.9 D89.9, D89
Enfermedades autoinmunes	M35.9, D59.1, E06.3
Enfermedad neuromuscular	G70
Anemia	D64
Demencia senil y Alzheimer	F03, G30, F028

\*eCIE10MC: [http://eciemaps.msssi.gob.es/ecieMaps/browser/index\\_10\\_mc.html](http://eciemaps.msssi.gob.es/ecieMaps/browser/index_10_mc.html)

<b>Tratamientos</b>	<b>Códigos ATC*</b>
Hipotensores	C02, C03, C04, C07, C08, C09
Anticoagulantes	B01AA, B01AB
Antiagregantes	B01AC
Hipolipemiantes	C10
Insulina	A10A
Antidiabéticos orales	A10B
Inmunosupresores (citostáticos/antineoplásicos)	L01, L04A
Corticosteroides	H02A
Corticoides inhalados	R03BA

<https://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/home.htm>

## **Anexo 12: Ocupación habitual.**

Se obtendrá la que sería la ocupación habitual del sujeto o, en su caso de su tutor, con independencia de si está empleado, jubilado o no está activo en la actualidad.

*En el caso de los menores de 18 años, estudiantes o labores del hogar se consignará la que sería la ocupación habitual o en su defecto el de la persona ocupada o con mayor nivel de ocupación en la familia. Esta última opción es válida para aquellas personas sin ocupación o no clasificables. Con ello se obtiene un indicador de clase social basado en la ocupación según la propuesta por la Sociedad Española de Epidemiología:*

- I. Directivos de la Administración Pública y de empresas de 10 o más asalariados. Profesiones asociadas a titulaciones de segundo y tercer ciclo universitario.
- II. Directivos de empresas con menos de 10 asalariados. Profesiones asociadas a una titulación de primer ciclo universitario (diplomaturas). Técnicos y profesionales de apoyo. Artistas y deportistas.
- III Empleados de tipo administrativo y profesionales de apoyo a la gestión administrativa y financiera. Trabajadores de los servicios personales y de seguridad. Trabajadores por cuenta propia. Supervisores de trabajadores manuales.
- IVa Trabajadores manuales cualificados.
- IVb Trabajadores manuales semicualificados.
- V Trabajadores no cualificados.
- No clasificables.

Benach J, Amable M. Las clases sociales y la pobreza. Gac Sanit 2004;18(Supl 1):16-23

## Anexo 13: Actividades básicas de la vida diaria. Índice de Barthel

### 1. Alimentación.

- 10** Independiente. Capaz de usar cualquier instrumento necesario. Come en un tiempo razonable
- 5** Necesita ayuda para cortar la carne o el pan, extender la mantequilla, etc.
- 0** Dependiente.

### 2. Traslado desde la silla de ruedas/sillón hasta la cama.

- 15** Independiente, es capaz de realizar todos los movimientos necesarios con seguridad.
- 10** Mínima ayuda física o supervisión verbal para realizar con seguridad todas las fases de esta actividad.
- 5** Es capaz de permanecer sentado sin ayuda, pero necesita gran ayuda (persona fuerte o entrenada) para levantarse y/o acostarse.
- 0** Dependiente. Necesita grúa o ayuda de dos personas; no permanece sentado.

### 3. Aseo personal

- 5** Independiente. Incluye lavarse la cara y las manos, peinarse, lavarse los dientes, maquillarse y afeitarse.
- 0** Dependiente.

### 4. Bañarse solo

- 5** Independiente. Capaz de lavarse entero usando la ducha o baño. Entra y sale solo del baño. Puede hacerlo sin estar otra persona presente.
- 0** Dependiente.

### 5. Pasear sobre un terreno llano

#### 5.a. Capaz de caminar

- 15** Camina solo 45 metros, puede ayudarse de bastón, muletas o andador sin ruedas. Si utiliza prótesis es capaz de quitársela y ponérsela.
- 10** Necesita ayuda o supervisión para caminar, pero puede pasear al menos 45 metros con una mínima ayuda.
- 0** Dependiente.

#### 5.b. Silla de ruedas

- 5** Independiente en silla de ruedas sin ayuda ni supervisión (capaz de volver esquinas, girar, maniobrar la silla hasta una mesa/cama/baño,... etc. **(no puntuar este ítem en pacientes capaces de caminar)**)
- 0** Dependiente.

### 6. Subir bajar escaleras.

- 10** Capaz de subir y bajar un tramo de escaleras sin ayuda o supervisión. Puede utilizar barandillas, bastón o muletas si las necesita.
- 5** Necesita ayuda de otra persona o supervisión.
- 0** Dependiente.

### 7. Vestirse.

- 10** Capaz de ponerse y quitarse la ropa, atarse los zapatos, abotonarse y colocarse otros complementos sin necesitar ayuda.
- 5** Necesita ayuda, pero realiza solo al menos la mitad de la tarea en un tiempo razonable.
- 0** Dependiente.

### 8. Levantarse y sentarse en la taza del retrete.

- 10** Independiente. Usa retrete, bacinilla o cuña sin ayuda y sin manchar. Si va al retrete se quita y pone la ropa, se sienta y se levanta sin ayuda, se limpia y tira de la cadena
- 5** Necesita ayuda pequeña para mantener el equilibrio, quitar y ponerse la ropa o limpiarse.



**0** Dependiente.

**9. Control de esfínter vesical.**

**10** Contiene. Ningún episodio de incontinencia. Si necesita sonda o colector es capaz de atender solo a su cuidado.

**5** Ocasional. Como un episodio de incontinencia en 24 horas. Necesita ayuda para el cuidado de la sonda o colector.

**0** Incontinente.

**10. Control de esfínter anal.**

**10** Contiene. Ningún episodio de incontinencia. Si necesita enema o supositorio se lo administra él mismo.

**5** Necesita ayuda para administrarse enema o supositorio. Episodios de incontinencia ocasionales.

**0** Incontinente.

---

## **Anexo 14: Toma y manejo de muestras.**

### **Area de Genómica y Salud, FISABIO – Laboratorio de Virología Molecular**

Avinguda Catalunya, nº 21

46020 València

Fax. +34 961 925 978

Dirección web: <http://fisabio.san.gva.es/genomica-y-salud>

#### **Personas de contacto:**

##### **Sandra García Esteban**

Tel. 961 925 976

E-mail: [garcia\\_sanest@gva.es](mailto:garcia_sanest@gva.es)

##### **Dr. Xavier López Labrador**

Tel. 961 925 839

E-mail: [F.Xavier.Lopez@uv.es](mailto:F.Xavier.Lopez@uv.es)

### **14.1 Material suministrado a cada centro.**

- Torundas estériles flexible “flocked swab” de nylon y viales con medio universal de transporte UTM (kit con un vial de medio y una torunda). **IMPORTANTE: Conservar el medio de transporte UTM refrigerado a 4° C hasta el momento de su uso.**
- Torundas flexibles extras de repuesto
- Recipientes y bolsas de seguridad biológica para el envío de las muestras al laboratorio.
- Contenedores de poliestireno expandido introducidos en una caja externa de cartón y etiquetados con la dirección del laboratorio, y la del remitente, conteniendo cada uno dos acumuladores de frío para asegurar el envío refrigerado de las muestras.
- Hojas de petición.
- Cinta adhesiva para cierre de embalaje.

### **14.2 Puntos para la entrega del material en los distintos hospitales**

#### **02. HOSPITAL GENERAL, CASTELLÓN.**

*A/A. Dr. Mario Carballido*

*ó Eliza Magos (IC)*

Referencia: Estudio FISABIO (Área de investigación en Vacunas)

Hospital General

Servicio Medicina Preventiva, 2ª Planta Escuela Enfermería

Avda. Benicàssim, 13

12004 Castellón

Horario preferente de 8h a 14.00h

Tel. contacto: 964 726 686

Tel. contacto: 653 836 423

## 07. HOSPITAL LA FE.

*A/A. Dr Juan Mollar Maseres o Dr Emilio Monteagudo Montesinos* Tel. contacto: 626 441 165  
*ó Rocío Dueñas Ramírez (IC)* Tel. contacto: 610 686 160  
Ref: Estudio FISABIO (Área de investigación en Vacunas)  
Hospital La Fe  
Departamento de Medicina Preventiva  
7º piso (Torre G)  
Bulevar Sur s/n  
46026 Valencia

Horario: Mañanas de 08h a 15.00h

## 10. HOSPITAL DOCTOR PESET, VALENCIA.

*A/A. Dr. Miguel Tortajada Girbés* Tel. contacto: 637 201 337  
*ó Silvia Suñer Soriano (IC)* Tel. contacto: 696 005 603  
Referencia: Estudio FISABIO (Área de investigación en Vacunas)  
Hospital Peset  
Consultas Externas Servicio de Pediatría  
C/Juan de Garay, 21  
46017 Valencia

Horario: Mañanas de 08h a 15.00h

## 19. HOSPITAL GENERAL, ALICANTE.

*A/A. German Schwarz Chávarri* Tel. contacto: 655 955 675  
*ó Maria Ángeles Vicedo García (IC)* Tel. contacto: 665 691 844  
Ref: Estudio FISABIO (Área de investigación en Vacunas)  
Hospital General de Alicante  
FISABIO - Unidad de Investigación (edificio gris 6º planta)  
C/ Pintor Baeza, 12  
03010 Alicante

Horario: Mañanas de 08h a 15.00h

### 14.3 Solicitud de material para la toma de muestras. Gestión “Por montones” de las existencias de material para la toma de muestras.

La solicitud de material de laboratorio debe realizarse directamente al Área de Genómica. Desde la solicitud de envío hasta la llegada del material al hospital pueden pasar entre 24 y 72 horas.

#### Cálculo del material a solicitar

Con la cantidad prevista como posible a consumir en diez días de trabajo (dos semanas), y que irá variando a lo largo de la temporada, se definen dos montones. Al agotarse el primer montón, se solicita la cantidad de viales necesaria que asegure que tras la realización de la entrega del envío queda material para los próximos cinco días, **más una reserva que garantiza el consumo de seis días** adicionales (en total, material para doce días).

Se realizará la solicitud de nuevos viales siempre que se agote el primer “montón de viales”.

El montón viene definido por el número de muestras utilizadas en los últimos cinco días.

Nota: el montón “activo” puede agotarse porque se han usado los elementos para la toma de las muestras o porque está aumentando el número de muestras al día que estamos tomando. El tamaño de los montones aumentará o disminuirá según el número de muestras enviadas en la última semana.

**Para el cálculo de material a pedir se aplicará el siguiente procedimiento:**

Número de viales consumidos en la semana (seis días) anterior a la realización del pedido, esta cantidad se multiplica por 2. A la cantidad obtenida se le resta el número de viales que hay en el hospital en el momento de recibir el pedido, como precaución se tendrá en cuenta aquel material que presumiblemente se utilizará en dos días adicionales, hasta recibir el pedido.

Número de viales utilizados en los seis días previos a realizar el pedido x 2 - viales sin utilizar que quedan en el hospital + número de viales que se consumirían en dos días.

El email de petición irá siempre firmado y remitido desde el correo del estudio para que se sepa de que centro procede.

Por último:

Los contenedores solicitados deben ser siempre en números pares y un máximo de 6 por cuestiones del envío. **Por cada contenedor mandarán 8 viales** de recogida de muestra (y posiblemente 1-2 viales más por envío) que llegarán juntos en un único contenedor que irá identificado con la etiqueta (“**Contiene material para conservar a +4º C**”). Estos viales deberán guardarse inmediatamente en la nevera.

Cada centro establecerá el mecanismo de recepción y posterior almacenamiento de los contenedores y el lugar de entrega en el hospital será previamente acordado con el IC (ver más abajo).

#### **14.4 Procedimiento para la toma de muestras**

**Toma de muestras** de exudado nasofaríngeo, nasal y faríngeo según vídeos accesibles en:

<http://www.copanusa.com/index.php/education/videos-specimencollection/>

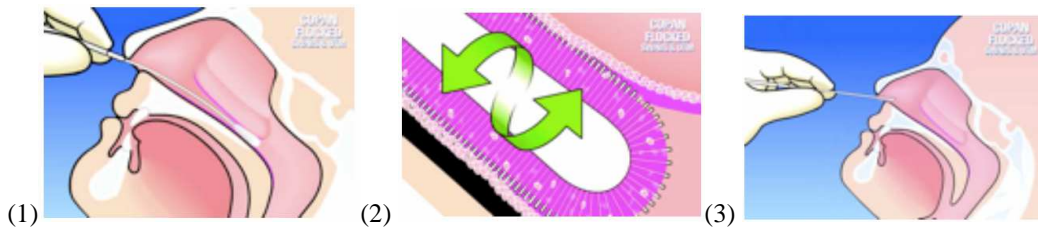
<http://vimeo.com/6938541>, o en la página de ayuda del CRDe.

##### **Descripción.**

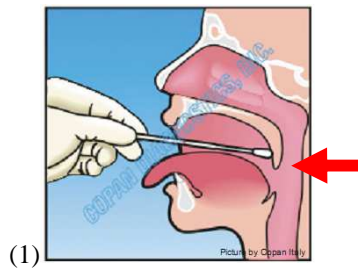
Toma de exudado nasofaríngeo, nasal y faríngeo con las torunda estéril de dacrón proporcionadas por el estudio para cada toma, *¡en ningún caso utilizar otro tipo de torundas!*.

- **A todos los pacientes de menos de 14 años:** realizar una toma nasofaríngea + una toma nasal anterior. Ambas tomas (dos torundas) van a un único vial de medio de transporte.
- **A todos los pacientes de 14 años o mayores:** realizar una toma nasofaríngea + una toma faríngea posterior. Ambas tomas (dos torundas) van a un único vial de medio de transporte.

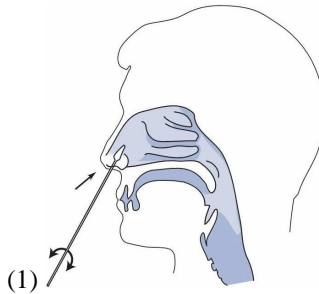
a) **Toma de muestra nasofaríngea:** introducir la torunda a través de una fosa nasal, paralela al paladar, hasta alcanzar la pared posterior de la nasofaringe donde se mantiene de dos a tres segundos (1), se rota tres veces (2) y se retira con suavidad lentamente (3).



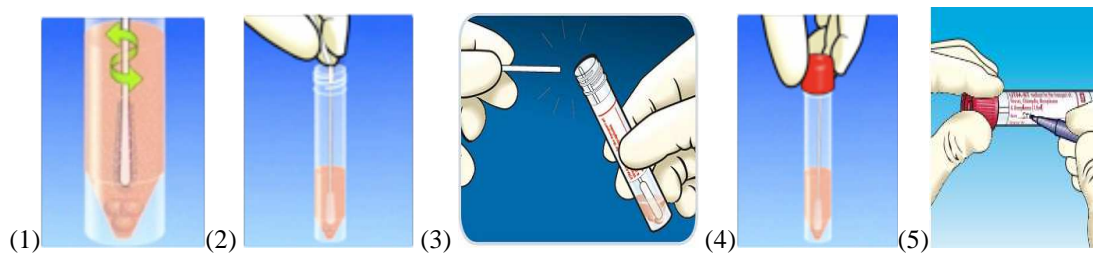
b) **Tomar la muestra en mucosa faríngea posterior:** introducir la torunda a través de boca utilizando depresor lingual, y frotar la pared posterior de la faringe (1), sin tocar la mucosa cavidad oral, ni impregnar con saliva.



c) **Toma de muestra nasal:** introducir la torunda a través de una fosa nasal (1), se mantiene de dos a tres segundos contra las paredes de la fosa nasal, se rota tres veces y se retira con suavidad lentamente.



d) Tras cada toma introducir la torunda en el tubo con medio de transporte, removiéndola bien en su interior para conseguir una buena emulsión del exudado (1). Finalmente, presionar ligeramente para que la punta de la torunda esté el fondo del tubo (2), y romper el vástago a la altura de la boca del tubo con un movimiento lateral (3); cerrar bien el vial (4); cumplimentar la etiqueta de vial y almacenar (**las dos torundas quedan en el interior del vial, se utiliza un sólo tubo de transporte por paciente**).



#### 14.5 Identificación de los tubos con medio de transporte:

Las muestras se identificarán con un número compuesto por los siguientes dígitos que se enumeran del primero al último.

- **Número de Centro (02. Hospital General de Castelló; 07. Hospital La Fe; 10. Hospital Dr. Peset; 19. Hospital General de Alicante)**
- **Número de identificación del sujeto:** ver apartado de Identificación de los sujetos incluidos en el estudio.
- **Fecha de la toma de la muestra en formato año, mes y día (aaaammdd)**

Por ejemplo: La primera muestra tomada en el Hospital General de Castelló el día del inicio del trabajo de campo sería: **02-0001-20180910**

#### 14.6 Procedimiento para la conservación de las muestras

Para racionalizar y hacer más eficiente todo el proceso de envío de muestras, **se realizará un único envío semanal** desde cada hospital. Para que esto pueda hacerse sin menoscabo en la calidad de las muestras, éstas deberán congelarse.

**Mantener en congelador, a una temperatura de entre -20 y -50°C**, las muestras inoculadas en el medio de transporte hasta el momento de preparación del envío por mensajería (Si fuese necesario y previo a su depósito en el congelador las muestras podrían conservarse en nevera a temperaturas comprendidas entre 2 y 8 °C durante un máximo de 24 horas).

Para evitar errores en la identificación de las muestras y poder corregir estos errores en el mismo día de toma de muestras, se deberán seguir las siguientes instrucciones:

- Llevar una gradilla a las habitaciones para colocar las muestras por orden de extracción.
- Antes de salir de la habitación revisar que la identificación de la muestra es correcta.
- Ordenar las muestras en el congelador utilizando una gradilla, donde cada fila corresponderá a un día y las muestras de ese día estarán colocadas por orden numérico, es decir, orden de identificación y fecha (se puede usar más de una fila por día si fuese necesario, pero no usar una fila para más de un día).
- Una vez colocadas en el congelador revisar que la identificación es correcta y coincide con los pacientes a los que hemos sacado muestra.
- El día de la preparación del envío, confeccionar las hojas y hacer un chequeo de las muestras que se colocan en las cajas de envío ordenadas por fecha de extracción e identificación del

paciente. Es decir, hacer un tic en cada una, así realizamos una doble comprobación y siempre estarán por orden.

Se procurará realizar los envíos en intervalos no superiores a **7 días**.

Diariamente se **registrará la temperatura del congelador**, en el que se almacenan las muestras, en el formulario correspondiente al Anexo 15. Este registro mensual se cumplimentará dos veces al día, coincidiendo con el inicio y el final de la jornada. La correcta cumplimentación incluye fecha, registro de temperatura actual, máxima y mínima y firma e iniciales del IC responsable.

El registro se archivará junto al resto de documentación del estudio.

Cualquier desvío de temperatura del rango indicado, debe comunicarse inmediatamente por correo electrónico al IAsIP, con CC al IP, y debe reflejarse en la Hoja de petición (Anexo 16) en el momento del envío.

## 14.7 Envío de las muestras.

**Avisar a las personas encargadas de la gestión de envíos del Área de Genómica del FISABIO-FISABIO. Comunicar que existe material para el envío y comprobar día y hora de entrega.**

La recogida se realizará en el día programado siempre que se haya solicitado (teléfono y email) en día laboral y con 24 horas de antelación.

*Días asignados para el envío de muestras*

Los envíos no se realizarán en viernes, ni el día anterior a un festivo.

Los envíos se realizarán de lunes a martes en el día asignado para cada centro.

Día de envío	Centros
Lunes	Hospital Doctor Peset y Hospital La Fe
Martes	Hospital General de Castellón y Hospital General de Alicante

Ante una **semana con un día festivo**, se seguirá el esquema siguiente:

Día asignado de envío es festivo	Centros
Lunes festivo	Hospital Doctor Peset, y Hospital La Fe realizarán el envío el martes de la misma semana.
Martes festivo	Hospital General de Castellón y Hospital General de Alicante realizarán el envío el miércoles de la misma semana.

Ante una **semana con más de un día festivo** se concertará previamente el envío con el Laboratorio de Genómica informando por e-mail al Investigador Coordinador.

## 14.8 Preparación del envío.

**No olvidar colocar los dos acumuladores de frío** en un congelador, desde al menos el día anterior al que se vaya a realizar el envío.

Cumplimentar la hoja de petición (anexo 16), con la identificación del centro y los números de las muestras extraídas que se remiten en dicho envío. Dicho formulario se enviará al Laboratorio del Área de Genómica junto con las muestras. Se utilizará una hoja de petición por cada contenedor.

Una copia de las hojas de petición (anexo 16) será enviada también mediante fax o email el mismo día del envío de muestras semanales.

Las direcciones de email (todas) donde enviar la relación de muestras son:

Sandra Garcia [garcia\\_sanest@gva.es](mailto:garcia_sanest@gva.es)  
Xavier López [F.Xavier.Lopez@uv.es](mailto:F.Xavier.Lopez@uv.es)

Número de fax: **961 925 978**

Siempre que se mande la relación de muestras por fax, se deberá informar por correo electrónico de dicho envío.



Introducir cada tubo de medio de transporte inoculados con las muestras, debidamente identificadas, dentro de uno de los recipientes de bioseguridad con tapón de rosca suministrados. Enviarlos al laboratorio dentro de uno de los contenedores de poliestireno, introducido en la caja externa de cartón etiquetada con la dirección de destino.

**Máximo 8 viales / recipientes de bioseguridad por contenedor**, es decir, como máximo sólo 8 viales de muestra por envío en el mismo contenedor.

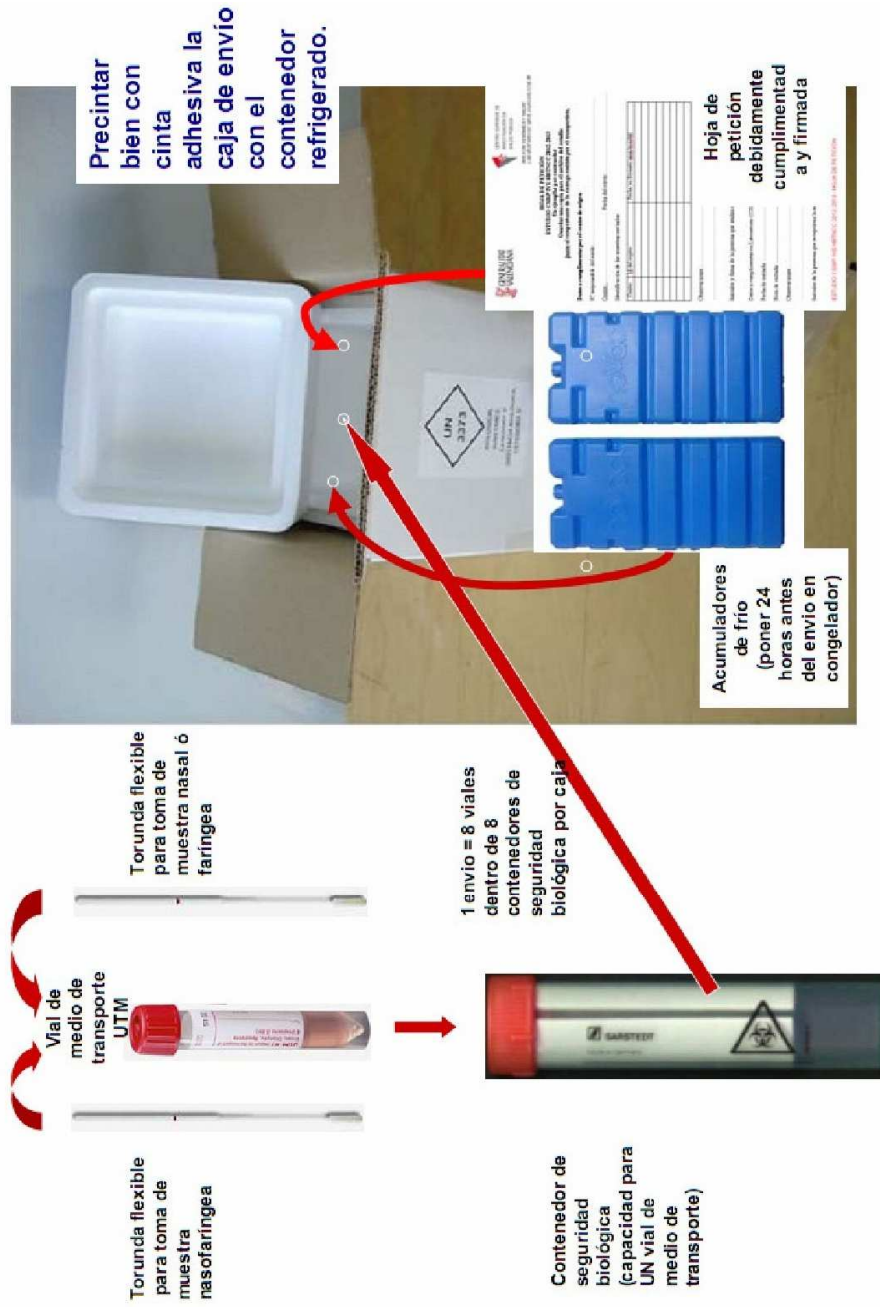
En el interior de este contenedor se habrán colocado 2 acumuladores de frío congelados, para asegurar que la temperatura del envío sea la adecuada hasta su llegada al laboratorio.

Precintar bien con cinta adhesiva la caja de envío con el contenedor refrigerado.

***Recordar que el servicio de mensajería pasará a recogerlo sólo si se ha solicitado previamente la recogida.***

En caso de existir algún problema deberá contactarse de forma urgente con los responsables del Área de Genómica y comunicarlo por email al IAsIP. El Área de Genómica acordara con el IC una nueva recogida o envío.

## ESTUDIO CSISP IVE HBTNCC : Envío de muestras



### Anexo 15. Registro de temperaturas en congeladores

CENTRO DEL ESTUDIO:

LOCALIZACIÓN CONGELADOR:

IDENTIFICACION CONGELADOR:

MARCA:

MODELO:

Nº SERIE:

*Anótese diariamente la temperatura y la fecha del control, así como iniciales y firma legibles de la persona que lo realizó. No olviden controlar las temperaturas máxima y mínima alcanzadas y anotar cualquier incidencia observada. En caso de efectuar algún error en las anotaciones de temperatura, trazar una sola línea horizontal sobre el dato incorrecto y, sin tachar, anotar el dato correcto encima. Firmar/iniciales y fechar la corrección realizada.*

FECHA (dd/mm/aaaa)	HORA	TEMP ACTUAL	TEMP MAX.	TEMP. MIN.	INCIDENCIA	FIRMA E INICIALES LEGIBLES

ESTUDIO FISABIO IVE HBTNCC 2018-2019 - Registro de temperatura.

## Anexo 16. Hoja de petición

ÁREA DE GENÓMICA Y SALUD  
LABORATORIO DE VIROLOGIA MOLECULAR

**HOJA DE PETICIÓN**  
**ESTUDIO FISABIO IVE HBTNCC 2018-2019**  
**Un ejemplar por contenedor**  
**Guardar una copia para el archivo del estudio**  
**junto al comprobante de la entrega emitido por el transportista.**

### Datos a cumplimentar por el centro de origen

IC responsable del envío: .....

Centro : ..... Fecha del envío: .....

### Identificación de las muestras enviadas

Centro	Id del sujeto	Fecha en formato aaaa/mm/dd

Observaciones: .....

.....

Iniciales y firma de la persona que realiza el envío:

Datos a cumplimentar en Laboratorio (FISABIO)

Fecha de entrada: .....

Hora de entrada: .....

Observaciones: .....

.....

Iniciales de la persona que recibe la muestra: .....

ESTUDIO FISABIO IVE HBTNCC 2018-2019 - HOJA DE PETICIÓN

## Anexo 17: Información médico responsable

El paciente.....  
ha aceptado voluntariamente participar en el estudio *“Estudio de casos y controles basado en hospitales sobre la efectividad de la vacuna de la gripe estacional para evitar ingresos asociados a la infección por el virus de la gripe en sujetos de 18 o más años de edad durante las estaciones gripales 2011-2020 y observacional de vigilancia epidemiológica activa de la carga de enfermedad debida a virus respiratorios en los pacientes de cualquier edad ingresados en los hospitales incluidos en el estudio”*

En los procedimientos del estudio se incluye el hisopado faríngeo y nasofaríngeo en los pacientes de 14 o más años de edad o nasal y nasofaríngeo en los menores de 14 años, que es remitido a la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO) para su análisis.

El paciente, o, en el caso de existir problemas de comunicación, un familiar cercano, y en los menores de 18 años su tutor,

( ) solicita que los resultados de laboratorio sólo se utilicen para obtener conclusiones científicas en el estudio.

( ) que se informe al hospital, por lo que en cuanto el informe del laboratorio esté disponible, será adjuntado a la historia clínica del paciente.

Este estudio cuenta para su realización con el informe favorable del CEIC de la Dirección General de Investigación y Salud Pública y Centro Superior de Investigación en Salud Pública y con informe del Comité Ético de Investigación Clínica de este hospital y de la Gerencia y Jefaturas de Servicio.

..... de .....de 201..

.....  
Investigador de Campo  
Área Investigación en Vacunas  
FISABIO - Salud Pública

## Anexo 19: Entrega de resultados de laboratorio al hospital

### ENTREGA DE RESULTADOS DE LABORATORIO AL HOSPITAL

Adjunto remitimos los resultados de la pruebas de laboratorio correspondientes al estudio "*Estudio de casos y controles basado en hospitales de efectividad de la vacuna de la gripe estacional para evitar ingresos asociados a la infección por el virus de la gripe en sujetos de 18 o más años de edad durante las estaciones 2011-2020 y de carga de enfermedad debida a virus respiratorios en los pacientes de cualquier edad ingresados en los hospitales incluidos en el estudio*" en el que los siguientes sujetos fueron reclutados durante su ingreso en el Hospital .....

NHC	ID. SUJETO	FECHA TOMA DE MUESTRA

Entrega  
Fdo.....  
Investigador de campo.  
Área de Investigación en Vacunas. FISABIO

Fecha:

Recibí  
Fdo. ....  
Servicio.....  
Hospital.....

Fecha:

**Anexo 20: Formato para comunicación por el IC al AG de la decisión del sujeto del estudio de registrar el resultado en su historia clínica.**

**HBTNCC 2018/2019**

<b>ID paciente</b>	<b>Solicita registro en Hª Clínica</b>	<b>Solicita envío al hospital</b>	<b>Observaciones</b>

## Anexo 22: Listado códigos CIE-10-CM (Registrados en la temporada 2017/2018)

### DIAGNÓSTICOS PRINCIPALES AL ALTA

Abnormal findings on diagnostic imaging of lung R91  
Abnormalities of breathing R06  
Abscess of liver K75.0  
Abscess of lung with pneumonia J85.1  
Acidosis E87.2  
Acute bronchiolitis J21  
Acute bronchiolitis due to human metapneumovirus J21.1  
Acute bronchiolitis due to other specified organisms J21.8  
Acute bronchiolitis due to respiratory syncytial virus J21.0  
Acute bronchiolitis, unspecified J21.9  
Acute bronchitis J20  
Acute bronchitis due to Haemophilus influenzae J20.1  
Acute bronchitis due to other specified organisms J20.8  
Acute bronchitis due to respiratory syncytial virus J20.5  
Acute bronchitis, unspecified J20.9  
Acute ischaemic heart disease, unspecified I24.9  
Acute laryngitis J04.0  
Acute laryngotracheitis J04.2  
Acute myocardial infarction I21  
Acute myocardial infarction, unspecified I21.9  
Acute pericarditis I30  
Acute pericarditis, unspecified I30.9  
Acute pharyngitis J02  
Acute pharyngitis, unspecified J02.9  
Acute renal failure, unspecified N17.9  
Acute respiratory failure J96.0  
Acute rheumatic pericarditis I01.0  
Acute sphenoidal sinusitis J01.3  
Acute subendocardial myocardial infarction I21.4  
Acute tonsillitis J03

Acute tonsillitis due to other specified organisms J03.8  
Acute tonsillitis, unspecified J03.9  
Acute transmural myocardial infarction of unspecified site I21.3  
Acute tubulo-interstitial nephritis N10  
Acute upper respiratory infection, unspecified J06.9  
Acute upper respiratory infections of multiple and unspecified sites J06  
Adult respiratory distress syndrome J80  
Agranulocytosis D70  
Alzheimer disease with late onset G30.1  
Anaemia, unspecified D64.9  
Angina pectoris I20  
Angina pectoris with documented spasm I20.1  
Angina pectoris, unspecified I20.9  
Aortic (valve) stenosis I35.0  
Asphyxia R09.0  
Asthma J45  
Asthma, unspecified J45.9  
Atrial fibrillation and atrial flutter, unspecified I48.9  
Atrial fibrillation and flutter I48  
Atrioventricular and left bundle-branch block I44  
Atrioventricular block, complete I44.2  
Bacterial infection of unspecified site A49  
Bacterial infection, unspecified A49.9  
Bacterial intestinal infection, unspecified A04.9  
Benign neoplasm of brain and other parts of central nervous system D33  
Benign paroxysmal vertigo H81.1  
Bifascicular block I45.2  
Bronchiectasis J47  
Bronchitis, not specified as acute or chronic J40  
Bronchopneumonia, unspecified J18.0  
Calculus of bile duct with cholecystitis K80.4



Calculus of gallbladder with acute cholecystitis K80.0  
     Campylobacter enteritis A04.5  
     Candidal stomatitis B37.0  
 Carcinoma in situ of oral cavity, oesophagus and stomach D00  
     Carcinoma in situ: Bronchus and lung D02.2  
     Cellulitis of other parts of limb L03.1  
     Cellulitis, unspecified L03.9  
     Cerebrospinal fluid leak G96.0  
     Chest pain on breathing R07.1  
     Chlamydial pneumonia J16.0  
     Cholangitis K83.0  
     Cholecystitis K81  
     Chronic atrial fibrillation I48.2  
     Chronic ischaemic heart disease, unspecified I25.9  
     Chronic kidney disease, unspecified N18.9  
     Chronic myeloid leukaemia [CML], BCR/ABL-positive C92.1  
 Chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation,  
     unspecified J44.1  
 Chronic obstructive pulmonary disease with acute lower respiratory  
     infection J44.0  
     Chronic obstructive pulmonary disease, unspecified J44.9  
     Chronic respiratory failure J96.1  
     Chronic tonsillitis J35.0  
     Conduct disorder, unspecified F91.9  
     Conduction disorder, unspecified I45.9  
     Congenital cystic lung Q33.0  
     Congestive heart failure I50.0  
     Constipation K59.0  
     Convulsions, not elsewhere classified R56  
     Cough R05  
     Cutaneous abscess, furuncle and carbuncle of trunk L02.2  
     Cystic fibrosis E84  
     Cystic fibrosis with pulmonary manifestations E84.0  
 Delirium, not induced by alcohol and other psychoactive substances  
     F05  
     Dilated cardiomyopathy I42.0  
     Disease of blood and blood-forming organs, unspecified D75.9  
     Disease of pericardium, unspecified I31.9  
     Diseases of bronchus, not elsewhere classified J98.0  
     Disorder of central nervous system, unspecified G96.9

Disorder of kidney and ureter, unspecified N28.9  
     Disorders of magnesium metabolism E83.4  
     Disseminated intravascular coagulation [defibrination syndrome]  
         D65  
 Diverticular disease of intestine, part unspecified, without perforation or  
     abscess K57.9  
     Dyspnoea R06.0  
     Emphysema, unspecified J43.9  
 Encephalitis, myelitis and encephalomyelitis in viral diseases classified  
     elsewhere G05.1  
     Endocarditis, valve unspecified, in diseases classified elsewhere  
         I39.8  
     Enterocolitis due to Clostridium difficile A04.7  
     Enteroviral meningitis A87.0  
     Enterovirus as the cause of diseases classified to other chapters  
         B97.1  
     Enterovirus infection, unspecified site B34.1  
         Epilepsy G40  
         Epilepsy, unspecified G40.9  
 Escherichia coli [E. coli] as the cause of diseases classified to other chapters  
     B96.2  
     Essential (primary) hypertension I10  
     Exanthema subitum [sixth disease] B08.2  
     Extracorporeal dialysis Z49.1  
     Febrile convulsions R56.0  
     Fever of other and unknown origin R50  
     Fever, unspecified R50.9  
     Finding of other specified substances, not normally found in blood  
         R78.8  
         Fluid overload E87.7  
     Foreign body in other and multiple parts of respiratory tract T17.8  
     Gammaherpesviral mononucleosis B27.0  
     Gangrene and necrosis of lung J85.0  
     Gastroenteritis and colitis of unspecified origin A09.9  
     Gastrointestinal haemorrhage, unspecified K92.2  
     Generalized anxiety disorder F41.1  
     Generalized idiopathic epilepsy and epileptic syndromes G40.3  
     HIV disease resulting in other types of non-Hodgkin lymphoma  
         B21.2  
     Haemangioma, any site D18.0

Haemoptysis R04.2  
 Heart disease, unspecified I51.9  
     Heart failure I50  
     Heart failure, unspecified I50.9  
     Herpesviral encephalitis B00.4  
     Herpesviral gingivostomatitis and pharyngotonsillitis B00.2  
 Human immunodeficiency virus [HIV] disease resulting in infectious and parasitic diseases B20  
     Hyperglycaemia, unspecified R73.9  
 Hypersensitivity pneumonitis due to unspecified organic dust J67.9  
     Hypertensive heart disease I11  
     Hypo-osmolality and hyponatraemia E87.1  
     Hypothyroidism, unspecified E03.9  
     Hypovolaemic shock R57.1  
     Indeterminate colitis K52.3  
     Infectious mononucleosis B27  
     Influenza due to certain identified influenza virus J09  
     Influenza due to other identified influenza virus J10  
 Influenza with other respiratory manifestations, other influenza virus identified J10.1  
     Influenza with other respiratory manifestations, virus not identified J11.1  
     Influenza with pneumonia, other influenza virus identified J10.0  
     Influenza with pneumonia, virus not identified J11.0  
 Inhalation and ingestion of food causing obstruction of respiratory tract W79  
     Interstitial emphysema J98.2  
     Interstitial pulmonary disease, unspecified J84.9  
     Intracranial injury, unspecified S06.9  
 Klebsiella pneumoniae [K. pneumoniae] as the cause of diseases classified to other chapters B96.1  
     Legionnaires disease A48.1  
     Malaise and fatigue R53  
     Malignant neoplasm of colon C18  
     Malignant neoplasm: Bronchus or lung, unspecified C34.9  
     Malignant neoplasm: Colon, unspecified C18.9  
     Malignant neoplasm: Liver, unspecified C22.9  
     Malignant neoplasm: Upper lobe, bronchus or lung C34.1  
     Measles without complication B05.9

Mental and behavioural disorders due to use of opioids: Acute intoxication F11.0  
     Mixed asthma J45.8  
     Multiple sclerosis G35  
     Myocarditis in diseases classified elsewhere I41  
     Myocarditis, unspecified I51.4  
     Myotonic disorders G71.1  
     Noninfective gastroenteritis and colitis, unspecified K52.9  
     Nonsuppurative otitis media H65  
 Nutritional and metabolic disorders in diseases classified elsewhere E90  
 Organic amnesic syndrome, not induced by alcohol and other psychoactive substances F04  
     Other acute ischaemic heart diseases I24  
 Other acute upper respiratory infections of multiple sites J06.8  
     Other anaemias D64  
     Other and unspecified abnormalities of breathing R06.8  
     Other and unspecified atrioventricular block I44.3  
     Other and unspecified convulsions R56.8  
 Other and unspecified disorders of circulatory system I99  
     Other and unspecified infectious diseases B99  
     Other aplastic anaemias D61  
     Other apnoea of newborn P28.4  
     Other bacterial intestinal infections A04  
     Other cardiac arrhythmias I49  
     Other chronic obstructive pulmonary disease J44  
 Other disorders of fluid, electrolyte and acid-base balance E87  
     Other disorders of lung J98.4  
     Other disorders of urinary system N39  
     Other forms of acute ischaemic heart disease I24.8  
     Other generalized epilepsy and epileptic syndromes G40.4  
 Other heart disorders in other diseases classified elsewhere I52.8  
     Other ill-defined heart diseases I51.8  
     Other impaction of intestine K56.4  
     Other inflammatory liver diseases K75  
     Other interstitial pulmonary diseases with fibrosis J84.1  
     Other pneumonia, organism unspecified J18.8  
     Other pulmonary aspergillosis B44.1  
     Other respiratory disorders J98  
     Other salmonella infections A02

- Other secondary pulmonary hypertension I27.2
- Other specified bacterial intestinal infections A04.8
- Other specified diabetes mellitus: With renal complications E13.2
- Other specified diseases with participation of lymphoreticular and reticulohistiocytic tissue D76
  - Other specified fever R50.8
- Other specified interstitial pulmonary diseases J84.8
  - Other specified respiratory disorders J98.8
    - Other specified sepsis A41.8
- Other viral infections of unspecified site B34.8
  - Other viral pneumonia J12.8
  - Otitis media, unspecified H66.9
  - Pain in throat and chest R07
  - Parainfluenza virus pneumonia J12.2
  - Paroxysmal atrial fibrillation I48.0
  - Parvovirus infection, unspecified site B34.3
  - Pericarditis in diseases classified elsewhere I32
  - Pericarditis in other diseases classified elsewhere I32.8
  - Peripheral vascular disease, unspecified I73.9
    - Peritonsillar abscess J36
- Pleural effusion in conditions classified elsewhere J91
  - Pleural effusion, not elsewhere classified J90
- Pneumonia due to Haemophilus influenzae J14
  - Pneumonia due to Pseudomonas J15.1
- Pneumonia due to Streptococcus pneumoniae J13
  - Pneumonia, organism unspecified J18
    - Pneumonia, unspecified J18.9
  - Pneumonitis due to food and vomit J69.0
  - Pneumonitis due to other solids and liquids J69.8
    - Pneumothorax J93
      - Pneumothorax, unspecified J93.9
- Polyarteritis with lung involvement [Churg-Strauss] M30.1
  - Precordial pain R07.2
  - Predominantly allergic asthma J45.0
  - Primary pulmonary hypertension I27.0
- Pseudomonas (aeruginosa) as the cause of diseases classified to other chapters B96.5
  - Pulmonary collapse J98.1
  - Pulmonary embolism I26

- Pulmonary heart disease, unspecified I27.9
  - Pulmonary oedema J81
- Respiratory disorder, unspecified J98.9
- Respiratory disorders in diseases classified elsewhere: Rheumatoid lung disease J99.0
  - Respiratory failure, not elsewhere classified J96
    - Respiratory failure, unspecified J96.9
- Respiratory syncytial virus as the cause of diseases classified to other chapters B97.4
  - Respiratory syncytial virus pneumonia J12.1
    - Respiratory failure, unspecified J96.9
- Respiratory syncytial virus as the cause of diseases classified to other chapters B97.4
  - Respiratory syncytial virus pneumonia J12.1
- Respiratory tuberculosis, bacteriologically and histologically confirmed A15
  - Rotaviral enteritis A08.0
  - Salmonella enteritis A02.0
- Secondary malignant neoplasm of respiratory and digestive organs C78
  - Sepsis due to Haemophilus influenzae A41.3
  - Sepsis due to other Gram-negative organisms A41.5
    - Sepsis, unspecified A41.9
  - Sickle-cell anaemia with crisis D57.0
  - Sleep apnoea G47.3
  - Status asthmaticus J46
  - Status epilepticus G41
    - Status epilepticus, unspecified G41.9
    - Status migrainosus G43.2
  - Streptococcal pharyngitis J02.0
  - Streptococcal sepsis A40
  - Streptococcal tonsillitis J03.0
  - Syncope and collapse R55
- Systemic Inflammatory Response Syndrome of infectious origin with organ failure R65.1
  - Toxic encephalopathy G92
  - Toxic shock syndrome A48.3
  - Type 1 diabetes mellitus E10
    - Type 1 diabetes mellitus E10
  - Type 1 diabetes mellitus: With ketoacidosis E10.1

- Type 2 diabetes mellitus E11
- Unspecified acute lower respiratory infection J22
  - Unspecified chronic bronchitis J42
  - Unspecified contracted kidney N26
  - Unspecified haematuria R31
- Unspecified human immunodeficiency virus [HIV] disease B24
  - Unspecified injury of head S09.9
  - Unspecified kidney failure N19
  - Unspecified multiple injuries T07
- Unspecified streptococcus as the cause of diseases classified to other chapters B95.5
  - Unspecified viral encephalitis A86
- Urinary tract infection following delivery O86.2
- Urinary tract infection, site not specified N39.0
  - Ventricular tachycardia I47.2
  - Ventricular tachycardia I47.2
- Viral infection of unspecified site B34
  - Viral infection, unspecified B34.9
- Viral pneumonia, not elsewhere classified J12
  - Viral pneumonia, unspecified J12.9
  - Visceral leishmaniasis B55.0

## DIAGNÓSTICO DE COMPLICACIÓN

- Abnormalities of breathing R06
  - Acidosis E87.2
  - Acute bronchiolitis J21
  - Acute bronchitis J20
- Acute bronchitis due to respiratory syncytial virus J20.5
  - Acute bronchitis, unspecified J20.9
  - Acute cholecystitis K81.0
  - Acute epiglottitis J05.1
  - Acute laryngitis J04.0
  - Acute laryngotracheitis J04.2
  - Acute myocardial infarction I21
  - Acute pharyngitis, unspecified J02.9
  - Acute renal failure N17
  - Acute renal failure, unspecified N17.9
  - Acute respiratory failure J96.0

- Acute sinusitis, unspecified J01.9
- Acute subendocardial myocardial infarction I21.4
  - Acute tonsillitis J03
  - Acute tubulo-interstitial nephritis N10
- Acute upper respiratory infection, unspecified J06.9
- Acute upper respiratory infections of multiple and unspecified sites J06
  - Alkalosis E87.3
- Anophthalmos, microphthalmos and macropthalmos Q11
  - Anoxic brain damage, not elsewhere classified G93.1
  - Anuria and oliguria R34
  - Asphyxia R09.0
  - Asthma J45
    - Asthma, unspecified J45.9
  - Atrial fibrillation and atrial flutter, unspecified I48.9
    - Atrial fibrillation and flutter I48
  - Bacterial infection of unspecified site A49
    - Bacterial infection, unspecified A49.9
    - Bronchiectasis J47
    - Bronchopneumonia, unspecified J18.0
    - Candidiasis B37
    - Cardiac arrest, unspecified I46.9
    - Cardiac arrhythmia, unspecified I49.9
    - Cardiogenic shock R57.0
    - Chlamydial pneumonia J16.0
  - Chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation, unspecified J44.1
  - Chronic obstructive pulmonary disease, unspecified J44.9
    - Chronic respiratory failure J96.1
    - Conjunctivitis H10
  - Convulsions, not elsewhere classified R56
    - Cough R05
- Delirium, not induced by alcohol and other psychoactive substances F05
  - Diseases of bronchus, not elsewhere classified J98.0
  - Disorder of kidney and ureter, unspecified N28.9
  - Disorders of glycine metabolism E72.5
  - Disorientation, unspecified R41.0
  - Encephalopathy, unspecified G93.4

Endocarditis, valve unspecified I38  
 Enteroviral vesicular pharyngitis B08.5  
 Epilepsy, unspecified G40.9  
 Essential (primary) hypertension I10  
 Febrile convulsions R56.0  
 Fever of other and unknown origin R50  
 Fever, unspecified R50.9  
 Foreign body in pharynx T17.2  
 Gangrene and necrosis of lung J85.0  
 Gastroenteritis and colitis of unspecified origin A09.9  
 Haemophilus influenzae [H. influenzae] as the cause of diseases classified to other chapters B96.3  
 Haemophilus influenzae infection, unspecified site A49.2  
 Haemoptysis R04.2  
 Haemoptysis R04.2  
 Heart disease, unspecified I51.9  
 Heart failure I50  
 Heart failure, unspecified I50.9  
 Hiccough R06.6  
 Hyperglycaemia, unspecified R73.9  
 Hypo-osmolality and hyponatraemia E87.1  
 Hypoglycaemia, unspecified E16.2  
 Hypokalaemia E87.6  
 Hypothermia, not associated with low environmental temperature R68.0  
 Influenza due to certain identified influenza virus J09  
 Influenza due to other identified influenza virus J10  
 Influenza with other manifestations, virus not identified J11.8  
 Influenza with other respiratory manifestations, virus not identified J11.1  
 Influenza with pneumonia, virus not identified J11.0  
 Melaena K92.1  
 Mental and behavioural disorders due to use of alcohol: Withdrawal state F10.3  
 Mitral stenosis I05.0  
 Mumps B26  
 Noninfective gastroenteritis and colitis, unspecified K52.9  
 Nonsuppurative otitis media H65  
 Nonsuppurative otitis media, unspecified H65.9  
 Other acute upper respiratory infections of multiple sites J06.8

Other and unspecified abnormalities of breathing R06.8  
 Other and unspecified convulsions R56.8  
 Other and unspecified symptoms and signs involving cognitive functions and awareness R41.8  
 Other chronic obstructive pulmonary disease J44  
 Other disorders of lung J98.4  
 Other gastroenteritis and colitis of infectious and unspecified origin A09  
 Other respiratory disorders J98  
 Other specified disorders of muscle M62.8  
 Other specified polyneuropathies G62.8  
 Other specified respiratory disorders J98.8  
 Otitis externa H60  
 Otitis media in diseases classified elsewhere H67  
 Otitis media, unspecified H66.9  
 Paralytic ileus K56.0  
 Pericardial effusion (noninflammatory) I31.3  
 Pericarditis in bacterial diseases classified elsewhere I32.0  
 Pleural condition, unspecified J94.9  
 Pleural effusion, not elsewhere classified J90  
 Pneumonia due to Mycoplasma pneumoniae J15.7  
 Pneumonia due to Streptococcus pneumoniae J13  
 Pneumonia, organism unspecified J18  
 Pneumonia, unspecified J18.9  
 Pneumonitis due to food and vomit J69.0  
 Polyneuropathy in diseases classified elsewhere G63  
 Primary pulmonary hypertension I27.0  
 Pseudomonas (aeruginosa) as the cause of diseases classified to other chapters B96.5  
 Pulmonary collapse J98.1  
 Pulmonary embolism I26  
 Pulmonary embolism without mention of acute cor pulmonale I26.9  
 Pulmonary oedema J81  
 Pyothorax J86  
 Pyothorax without fistula J86.9  
 Respiratory arrest R09.2  
 Respiratory failure, not elsewhere classified J96  
 Respiratory failure, unspecified J96.9

Respiratory syncytial virus as the cause of diseases classified to other chapters B97.4  
 Respiratory syncytial virus pneumonia J12.1  
   Salmonella enteritis A02.0  
   Sepsis, unspecified A41.9  
   Septic shock R57.2  
   Shock, unspecified R57.9  
 Spontaneous abortion: Incomplete, without complication O03.4  
   Status asthmaticus J46  
   Stomatitis and related lesions K12  
 Streptococcal infection, unspecified site A49.1  
   Streptococcal sepsis, unspecified A40.9  
   Subsequent myocardial infarction I22  
 Suppurative otitis media, unspecified H66.4  
   Supraventricular tachycardia I47.1  
   Syncope and collapse R55  
 Systemic Inflammatory Response Syndrome [SIRS] R65  
 Systemic Inflammatory Response Syndrome of infectious origin with organ failure R65.1  
   Tachycardia, unspecified R00.0  
 Unspecified acute lower respiratory infection J22  
 Unspecified adverse effect of drug or medicament T88.7  
   Unspecified diabetes mellitus E14  
   Unspecified kidney failure N19  
 Unspecified viral infection characterized by skin and mucous membrane lesions B09  
   Urinary tract infection, site not specified N39.0  
   Vertebro-basilar artery syndrome G45.0  
   Volume depletion E86

## DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD BASE

Abnormal findings on diagnostic imaging of lung R91  
 Abnormalities of breathing R06  
 Acute HIV infection syndrome B23.0

Acute bronchitis J20  
 Acute bronchitis, unspecified J20.9  
 Acute myeloblastic leukaemia [AML] C92.0  
   Acute myocarditis I40  
 Acute renal failure, unspecified N17.9  
 Acute transmural myocardial infarction of anterior wall I21.0  
 Acute upper respiratory infections of multiple and unspecified sites J06  
   Alcoholic cirrhosis of liver K70.3  
   Alcoholic fatty liver K70.0  
   Alcoholic hepatitis K70.1  
   Alcoholic liver disease K70  
   Alcoholic liver disease, unspecified K70.9  
   Alzheimer disease G30  
   Alzheimer disease with early onset G30.0  
   Alzheimer disease, unspecified G30.9  
 Anaemia in other chronic diseases classified elsewhere D63.8  
   Anaemia, unspecified D64.9  
   Aortic (valve) stenosis I35.0  
   Asphyxia R09.0  
   Asthma J45  
   Asthma, unspecified J45.9  
 Asymptomatic human immunodeficiency virus [HIV] infection status Z21  
   Atrial fibrillation and atrial flutter, unspecified I48.9  
   Atrial fibrillation and flutter I48  
   B-cell lymphoma, unspecified C85.1  
   Bronchiectasis J47  
   Bronchitis, not specified as acute or chronic J40  
   Bronchopulmonary dysplasia originating in the perinatal period P27.1  
   Carcinoma in situ: Bronchus and lung D02.2

Carcinoma in situ: Colon D01.0  
 Cardiac murmur, unspecified R01.1  
 Cerebral infarction, unspecified I63.9  
     Cerebral palsy G80  
 Cerebral palsy, unspecified G80.9  
 Cerebrovascular disease, unspecified  
     I67.9  
 Chronic hepatitis, unspecified K73.9  
 Chronic ischaemic heart disease I25  
 Chronic ischaemic heart disease, unspecified  
     I25.9  
 Chronic kidney disease, stage 1 N18.1  
 Chronic kidney disease, stage 2 N18.2  
 Chronic kidney disease, stage 5 N18.5  
 Chronic kidney disease, unspecified  
     N18.9  
 Chronic lymphocytic leukaemia of B-cell type  
     C91.1  
 Chronic obstructive pulmonary disease with acute  
     exacerbation, unspecified J44.1  
 Chronic obstructive pulmonary disease,  
     unspecified J44.9  
     Chronic respiratory failure J96.1  
     Chronic viral hepatitis C B18.2  
     Congestive heart failure I50.0  
     Cystic fibrosis E84  
     Dementia in Alzheimer disease F00  
     Dementia in Parkinson disease F02.3  
     Diffuse large B-cell lymphoma C83.3  
     Dilated cardiomyopathy I42.0  
     Disease of pericardium, unspecified  
         I31.9  
 Disorders of lipoprotein metabolism and other  
     lipidaemias E78  
     Down syndrome, unspecified Q90.9  
     Early-onset cerebellar ataxia G11.1  
     Emphysema, unspecified J43.9  
     Encephalopathy, unspecified G93.4  
     Epilepsy G40  
         Epilepsy, unspecified G40.9

Essential (primary) hypertension I10  
     Extracorporeal dialysis Z49.1  
     Fibrosis and cirrhosis of liver K74  
     Haemangioma, any site D18.0  
     Heart disease, unspecified I51.9  
         Heart failure I50  
         Heart failure, unspecified I50.9  
 Human immunodeficiency virus [HIV] disease resulting in infectious  
     and parasitic diseases B20  
     Huntington disease G10  
     Hypo-osmolality and hyponatraemia  
         E87.1  
         Hypokalaemia E87.6  
     Hypothyroidism, unspecified E03.9  
     Interstitial pulmonary disease, unspecified  
         J84.9  
 Iron deficiency anaemia secondary to blood loss  
     (chronic) D50.0  
 Iron deficiency anaemia, unspecified  
     D50.9  
     Leukaemia, unspecified C95.9  
     Liver transplant status Z94.4  
 Localization-related (focal)(partial) idiopathic epilepsy and epileptic syndromes  
     with seizures of localized onset G40.0  
     Lymphoid leukaemia, unspecified  
         C91.9  
     Malignant melanoma of skin C43  
     Malignant neoplasm of bladder C67  
     Malignant neoplasm of brain C71  
     Malignant neoplasm of breast C50  
     Malignant neoplasm of bronchus and lung  
         C34  
     Malignant neoplasm of corpus uteri  
         C54  
     Malignant neoplasm of kidney, except renal  
         pelvis C64  
     Malignant neoplasm of nasal cavity and middle  
         ear C30  
     Malignant neoplasm of other connective and soft  
         tissue C49

Malignant neoplasm of ovary C56  
 Malignant neoplasm of pancreas C25  
 Malignant neoplasm of prostate C61  
 Malignant neoplasm of stomach C16  
 Malignant neoplasm, without specification of site C80  
 Malignant neoplasm: Brain, unspecified C71.9  
 Malignant neoplasm: Breast, unspecified C50.9  
 Malignant neoplasm: Bronchus or lung, unspecified C34.9  
 Malignant neoplasm: Caecum C18.0  
 Malignant neoplasm: Middle lobe, bronchus or lung C34.2  
 Malignant neoplasm: Pancreas, unspecified C25.9  
 Malignant neoplasm: Upper lobe, bronchus or lung C34.1  
 Malignant neoplasm: Upper respiratory tract, part unspecified C39.0  
 Mantle cell lymphoma C83.1  
 Mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma C85.2  
 Mental and behavioural disorders due to use of tobacco:  
 Dependence syndrome F17.2  
 Migraine G43  
 Migraine, unspecified G43.9  
 Mitochondrial myopathy, not elsewhere classified G71.3  
 Mitral (valve) insufficiency I34.0  
 Motor neuron disease G12.2  
 Multiple myeloma C90.0  
 Multiple myeloma and malignant plasma cell neoplasms C90  
 Multiple sclerosis G35  
 Myasthenia gravis G70.0  
 Myasthenia gravis and other myoneural disorders G70

Myelodysplastic syndrome, unspecified D46.9  
 Myeloid leukaemia C92  
 Myoclonus G25.3  
 Neoplasm of uncertain or unknown behaviour of middle ear and respiratory and intrathoracic organs D38  
 Neoplasm of uncertain or unknown behaviour:  
 Thyroid gland D44.0  
 Non-Hodgkin lymphoma, unspecified C85.9  
 Obesity, unspecified E66.9  
 Obstructive hypertrophic cardiomyopathy I42.1  
 Other Alzheimer disease G30.8  
 Other acute renal failure N17.8  
 Other and unspecified abnormalities of breathing R06.8  
 Other and unspecified cirrhosis of liver K74.6  
 Other cardiomyopathies I42.8  
 Other chronic obstructive pulmonary disease J44  
 Other conduction disorders I45  
 Other disorders of lung J98.4  
 Other generalized epilepsy and epileptic syndromes G40.4  
 Other interstitial pulmonary diseases with fibrosis J84.1  
 Other iron deficiency anaemias D50.8  
 Other lacunar syndromes G46.7  
 Other neoplasms of uncertain or unknown behaviour of lymphoid, haematopoietic and related tissue D47  
 Other obesity E66.8  
 Other secondary pulmonary hypertension I27.2  
 Other specified degenerative diseases of nervous system G31.8  
 Other specified neoplasms of uncertain or unknown behaviour of lymphoid, haematopoietic and related tissue D47.7



Other specified respiratory disorders J98.8  
 Other specified types of non-Hodgkin lymphoma C85.7  
 Paget disease of bone, unspecified M88.9  
     Paraplegia and tetraplegia G82  
     Parkinson disease G20  
 Peripheral vascular disease, unspecified I73.9  
     Pneumonia, unspecified J18.9  
 Polyclonal hypergammaglobulinaemia D89.0  
     Polycythaemia vera D45  
 Predominantly allergic asthma J45.0  
 Primary adrenocortical insufficiency E27.1  
     Primary pulmonary hypertension I27.0  
 Protein-energy malnutrition of moderate and mild degree E44  
     Pulmonary collapse J98.1  
 Pulmonary embolism with mention of acute cor pulmonale I26.0  
     Pulmonary heart disease, unspecified I27.9  
     Renal dysplasia Q61.4  
     Respiratory disorder, unspecified J98.9  
 Respiratory failure, not elsewhere classified J96  
     Respiratory syncytial virus pneumonia J12.1  
     Rett syndrome F84.2  
     Rheumatoid arthritis, unspecified M06.9  
     Right fascicular block I45.0  
     Secondary thrombocytopenia D69.5  
 Senile degeneration of brain, not elsewhere classified G31.1  
     Sepsis, unspecified A41.9  
     Septicaemic plague A20.7

Sequelae of cerebrovascular disease I69  
 Seropositive rheumatoid arthritis, unspecified M05.9  
     Sicca syndrome [Sjögren] M35.0  
     Sickle-cell disorders D57  
     Sickle-cell trait D57.3  
     Sleep apnoea G47.3  
 Specific developmental disorder of motor function F82  
     Stenosis of pulmonary artery Q25.6  
 Streptococcal sepsis, unspecified A40.9  
     Supraventricular tachycardia I47.1  
 Systemic lupus erythematosus M32  
     Thalassaemia trait D56.3  
     Thyrotoxicosis, unspecified E05.9  
     Tobacco use Z72.0  
     Tuberous sclerosis Q85.1  
     Type 1 diabetes mellitus E10  
     Type 2 diabetes mellitus E11  
     Type 2 diabetes mellitus: Without complications E11.9  
     Umbilical hernia K42  
     Unspecified chronic bronchitis J42  
     Unspecified dementia F03  
     Unspecified diabetes mellitus E14  
 Unspecified human immunodeficiency virus [HIV] disease B24  
     Unspecified kidney failure N19  
 Unspecified mental disorder due to brain damage and dysfunction and to physical disease F06.9  
     Unspecified mental retardation F79  
     Unspecified pneumoconiosis J64  
 Unspecified protein-energy malnutrition E46  
 Urinary tract infection, site not specified N39.0  
     Vascular dementia of acute onset F01.0  
     Voice disturbances R49

## **Anexo 23: Protocolo de auditoría interna.**

1. Elementos a revisar e informar (epígrafes) en las visitas a los centros.
2. Ubicación del investigador de campo
3. Ubicación del material del estudio
  - 3.1. Nevera
  - 3.2. Congelador
  - 3.3. Carro
  - 3.4. Material de recogida y envío de muestras
  - 3.5. Archivo seguro de la documentación (lata o armario cerrado)
4. Acceso del investigador de campo a:
  - 4.1. Sistemas de información
    - 4.1.1. Listados de Urgencias
    - 4.1.2. Alta de Urgencias
    - 4.1.3. Alta de Hospitalización
    - 4.1.4. Centro de salud al que pertenece el paciente
    - 4.1.5. Plan de Cuidados de Enfermería
  - 4.2. Ordenador con navegador Firefox
  - 4.3. Impresora
5. Cuestiones técnicas durante la entrevista con el paciente
  - 5.1. Uso del carro
  - 5.2. Uso de la tableta del estudio
  - 5.3. Velocidad del Cuaderno de Recogida de Datos electrónico / 3G
  - 5.4. Uso de contenedor refrigerado para el transporte de las muestras
  - 5.5. Uso de material de protección para la toma de muestras
  - 5.6. Uso de material de protección en pacientes aislados
6. Procedimientos
  - 6.1. Cribado
  - 6.2. No comunicación con el paciente
  - 6.3. Solicitud de consentimiento informado
  - 6.4. Buenas Prácticas Epidemiológicas
  - 6.5. Realización de entrevista estructurada
  - 6.6. Influenza-like illness (ILI) y SARI: síntomas y días transcurridos
  - 6.7. Antecedentes y medicación
  - 6.8. Antivirales
  - 6.9. Ocupación habitual
  - 6.10. Cumplimentación del Cuaderno de Recogida de Datos electrónico
  - 6.11. Revisión posterior del Cuaderno de Recogida de Datos
  - 6.12. Toma de muestras
  - 6.13. Gestión por montones del material de toma y envío de muestras
  - 6.14. Envío diario al ICoV del ID del estudio de los sujetos incluidos
  - 6.15. Envío semanal al auxiliar de gestión de la investigación del ID del estudio de los sujetos incluidos que desean conocer su resultado de laboratorio
  - 6.16. Cumplimentación de las altas. Códigos CIE-9-MC
  - 6.17. Entrega de resultados al hospital

- 6.18. Resolución de “queries”
- 7. Documentación del estudio
  - 7.1. Exhaustividad
  - 7.2. Clasificación (por actividad: identificación pacientes/Hojas de IP e IC/Solicitud de pruebas/Albaranes de Material/Correos electrónicos... ver puntos 7.3.1. a 7.3.7.)
  - 7.3. Orden (de más actual a más antiguo)
    - 7.3.1. Listados de urgencias: se revisará la inclusión de todos los casos que cumplen criterios y en caso negativo su justificación.
    - 7.3.2. Consentimientos informados: Se revisará la correcta cumplimentación (BPE). Además en los pacientes adultos que no firman el consentimiento se comprobará que incluye la justificación y la relación con el paciente.
    - 7.3.3. Cuadernos de Recogida de Datos en papel
    - 7.3.4. Registros de envío de muestras al laboratorio
    - 7.3.5. Registros de control de temperatura en congeladores
    - 7.3.6. Se revisará que las temperaturas diariamente registradas son  $\leq -20^{\circ}\text{C}$ , y en caso contrario que el desvío ha sido notificado y registrado.
    - 7.3.7. Registros de entrega de resultados al hospital
- 8. Conclusiones
  - 8.1. Amenazas/Debilidades
  - 8.2. Fortalezas/Oportunidades
  - 8.3. Medidas correctoras
- 9. Evaluación global

## Anexo 24: Modelo de hoja de seguimiento semanal



Table 1. Study metrics

Hospital	Inhabitants		Screened		Inclusion criteria			RT-PCR positive		Influenza positive		
	n	n	Rate per 100000	Mean per day	n	Rate per 100000/day	Relative to the mean	n	%	Rate per 100000	n	Rate per 100000
General	284170	1069	376.18	10.8	524	1.86	4%	137	26%	48.21	74	26.04
La Plana	189208	942	497.86	9.5	437	2.33	30%	100	23%	52.85	66	34.88
Dr Pesset	366830	1025	279.42	10.4	495	1.36	-24%	117	24%	31.89	73	19.90
San Juan	216607	813	375.33	8.2	372	1.73	-3%	74	20%	34.16	56	25.85
Elda	192599	680	353.07	6.9	387	2.03	13%	96	25%	49.84	72	37.38
La Fe	197044	651	330.38	6.6	358	1.84	2%	77	22%	39.08	39	19.79
Total	1446458	5180	358.12	8.7	2573	1.80		601	23%	41.55	380	26.27

Influenza season 2013-2014.

**Anotaciones personales:**