



## 1870 - ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS DETERMINANTES CLÍNICO-ANALÍTICOS DE FALLO VENTILATORIO EN PACIENTES INGRESADOS POR GRIPE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

*Mario Cereza Latre, Iván Pérez Villalba, Carmen Leciñeña Jiménez, Marta Obra Pinacho, Javier Merino Bustinduy, Sara Garcinuño Serrano, Carlos Lumbreras Bermejo y Jesús Alonso Carrillo*

*Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.*

### Resumen

**Objetivos:** El fallo ventilatorio es una complicación grave de la infección aguda por gripe, con definición e incidencia variables en la literatura. El objetivo principal es describir y comparar la presencia de fallo ventilatorio en pacientes que requirieron ingreso por gripe durante la temporada 2022-2023.

**Métodos:** Estudio prospectivo de cohortes en adultos con diagnóstico confirmado de gripe mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (rt PCR) o test antigénico frente a gripe A o B, que precisaron hospitalización entre noviembre de 2022 y abril de 2023 en un hospital terciario en Madrid (España). Se definió la variable fallo ventilatorio (FV) como: (1) relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PAFI) < 200, (2) relación entre saturación arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno (ePAFI/SAFI) < 200, (3) necesidad de ventilación mecánica, tanto invasiva (VMI), como no invasiva (VMNI) o (4) ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

**Resultados:** Se incluyeron 289 pacientes con una edad media de  $70,6 \pm 18,5$  años, siendo el 52,5% mujeres. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (60,2%) y la obesidad (28,4%). Los pacientes con FV presentaron más frecuentemente antecedente de enfermedad hepática crónica (OR 10,8, IC 2,1-40,2;  $p < 0,01$ ). 40 pacientes presentaron FV, con una ePAFI media de  $311,1 \pm 97,2$ , de los que 16 (40%) ingresaron en UCI. 8 pacientes (20%) requirieron VMNI, 3 (7,5%) gafas nasales de alto flujo, 5 (12,5%) mascarilla reservorio de oxígeno y 11 (27,5%) VMI; los 13 restantes (32,5%) se manejaron con sistemas de bajo flujo. Se resumen en las tablas las diferencias entre los pacientes que presentaron FV y los que no. En cuanto a características clínicas, los primeros manifestaron más frecuentemente disnea a su llegada, una frecuencia respiratoria mayor ( $26,5 \pm 8,7$  vs.  $20,3 \pm 6,2$   $p < 0,001$ ) y valores de PAFI y ePAFI ( $311,1 \pm 97,2$  vs.  $419,9 \pm 46$ ,  $p < 0,01$ ) significativamente menores. Con respecto a parámetros analíticos, los pacientes con FV presentaron linfopenia más profunda, trombopenia < 100.000 con mayor frecuencia y valores más elevados de LDH y ferritina. En cuanto al manejo de la infección, la asociación de corticoides fue más frecuente (85 vs. 57%,  $p 0,03$ ) en el grupo de FV. La mortalidad global fue del 0,2% en el grupo de FV frente al 0,02% en el contrario. Presentar FV se asoció con mayor asistencia hospitalaria en los siguientes 30 días (OR 4,6; 1,4-14,5;  $p 0,009$ ).

| Características basales  | Fallo ventilatorio (n = 40, 13,8%) | No fallo ventilatorio (n = 249, 86,1%) | p                 | Odds ratio (IC95%)     | p odds ratio      |
|--|------------------------------------|--|-------------------|------------------------|-------------------|
| Edad, media; años (DE)   | 70,6 (18,5)                        | 65,7 (19,1)                            | 0,06              | 0,9 (0,9-1)            | 0,1               |
| Sexo femenino  | 21 (52,5%)                         | 127 (51%)                              | 0,8               | 1,1 (0,5-2,1)          | 0,8               |
| Charlson, medio; puntos  | 3,88                               | 4,45                                   | 0,2               | 0,9 (0,8-1,0)          | 0,2               |
| Anticoagulante   | 7 (17,5%)                          | 67 (26,9%)                             | 0,2               | 1,7 (0,7-4,1)          | 0,2               |
| Hipertensión   | 19 (47,5%)                         | 155 (62,2%)                            | 0,07              | 1,8 (0,9-3,6)          | 0,08              |
| Dislipemia   | 14 (35%)                           | 105 (42,2%)                            | 0,3               | 1,5 (0,7-2,7)          | 0,3               |
| Diabetes mellitus  | 9 (22,5%)                          | 72 (28,9%)                             | 0,4               | 1,4 (0,6-3,1)          | 0,4               |
| VIH  | 2 (5%)                             | 5 (2%)                                 | 0,2               | 0,4 (0,1-2,1)          | 0,2               |
| Institucionalizado   | 3 (7,5%)                           | 19 (7,6%)                              | 0,6               | 1,5 (0,3-6,4)          | 0,6               |
| IMC, medio (DE)  | 30,3 (9,6)                         | 28,9 (6,7)                             | 0,2               | 1 (0,9-1,0)            | 0,2               |
| Obesidad   | 16 (40%)                           | 66 (26,5%)                             | 0,2               | 0,5 (0,2-1)            | 0,08              |
| Fumador activo   | 9 (22,5%)                          | 48 (19,3%)                             | 0,6               | 0,84 (0,4-1,9)         | 0,6               |
| Exfumador  | 8 (20%)                            | 59 (23,7%)                             | 0,5               | 1,2 (0,5-2,9)          | 0,5               |
| Asma   | 7 (17,5%)                          | 38 (15,3%)                             | 0,7               | 0,8 (0,4-2,1)          | 0,7               |
| EPOC   | 11 (16,7%)                         | 55 (22,1%)                             | 0,4               | 0,7 (0,4-1,6)          | 0,4               |
| Enfermedad CV  | 4 (10%)                            | 62 (24,9%)                             | 0,03              | 2,9 (1,0-8,7)          | 0,04              |
| ERC  | 4 (10%)                            | 31 (12,4%)                             | 0,6               | 1,2 (0,4-3,8)          | 0,6               |
| Enfermedad hepática crónica  | 6 (15%)                            | 4 (1,6%)                               | <b>&lt; 0,001</b> | <b>10,8 (2,9-40,2)</b> | <b>&lt; 0,001</b> |
| Inmunosupresión  | 9 (22,5%)                          | 35 (14,1%)                             | 0,1               | 0,8 (0,3-2,2)          | 0,7               |
| Vacunación previa gripe  | 13 (32,5%)                         | 97 (39%)                               | 0,6               | 0,9 (0,3-3,2)          | 0,9               |
| Vacunación previa neumococo  | 12 (30%)                           | 76 (30,5%)                             | 0,8               | 1,5 (0,3-8,3)          | 0,5               |
| VIH: virus de inmunodeficiencia humana; IMC índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; CV: cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica. |                                    |  |                   |                        |                   |

| Características clínico-analíticas           | Fallo ventilatorio (n = 40, 13,8%) | No fallo ventilatorio (n = 249, 86,1%) | p                 | Odds ratio (IC95%)   | p odds ratio      |
|--|------------------------------------|--|-------------------|----------------------|-------------------|
| Disnea (al ingreso)                          | 34 (85%)                           | 169 (67,9%)                            | <b>&lt; 0,01</b>  | 2,4 (0,5-10,4)       | 0,2               |
| Broncoespasmo (al ingreso)                   | 25 (62,5%)                         | 137 (55%)                              | 0,1               | 2,3 (0,5-9,6)        | 0,2               |
| pO <sub>2</sub> , media; mmHg (ingreso) (DE) | 69,7 (27)                          | 72,7 (24,9)                            | 0,6               | 0,9 (0,9-1,0)        | 0,6               |
| Sat O <sub>2</sub> , media; % (DE)           | 90,5 (10,9)                        | 92,9 (5,8)                             | 0,6               | 0,9 (0,9-1,0)        | 0,6               |
| FiO <sub>2</sub> , media; % (DE)             | 39 (27)                            | 22,4 (5,8)                             | <b>&lt; 0,001</b> | <b>1,1 (1,0-1,1)</b> | <b>&lt; 0,001</b> |
| PAFI, media (DE)                             | 243 (125,9)                        | 374 (82,7)                             | <b>&lt; 0,001</b> | <b>0,9 (0,9-0,9)</b> | <b>&lt; 0,01</b>  |
| ePAFI, media (DE)                            | 311,1 (97,2)                       | 419,9 (46)                             | <b>&lt; 0,001</b> | <b>0,9 (0,9-0,9)</b> | <b>&lt; 0,01</b>  |

|   |                  |                 |         |                  |         |
|---|------------------|-----------------|---------|------------------|---------|
| FC, media; lat/min (ingreso) (DE)   | 100,2 (20,2)     | 94,3 (21,3)     | 0,1     | 1,0 (0,9-1,0)    | 0,1     |
| FR, media; resp/min (ingreso) (DE)  | 26,5 (8,7)       | 20,3 (6,2)      | < 0,001 | 1,1 (1,0-1,1)    | < 0,01  |
| TAS, media; mmHg (ingreso) (DE)   | 126,7 (26,9)     | 130,5 (24,9)    | 0,3     | 0,9 (0,9-1,0)    | 0,3     |
| Temperatura, media; °C (ingreso) (DE)   | 36,8 (0,9)       | 37,06 (1)       | 0,1     | 0,7 (0,5-1,1)    | 0,1     |
| Shock   | 7 (17,5%)        | 1 (0,4%)        | < 0,001 | 0,01 (0,002-0,1) | < 0,001 |
| Glasgow, medio; puntos (DE)   | 14,2 (2,3)       | 14,9 (0,5)      | < 0,001 | 0,6 (0,4-0,9)    | 0,01    |
| Neumonía asociada   | 20 (50%)         | 90 (36,1%)      | 0,2     | 0,5 (0,2-1,1)    | 0,1     |
| Transaminasas elevadas (> 40 U/l)   | 15 (37,5%)       | 53 (21,3%)      | 0,08    | 0,4 (0,2-0,9)    | 0,02    |
| Linfocitos nadir, media, × 10 <sup>3</sup> /μL (DE)   | 8,7 (5,8)        | 12,57 (8,3)     | 0,001   | 0,2 (0,1-0,6)    | 0,003   |
| Hemoglobina nadir, media, g/dl (DE)   | 11,7 (2,4)       | 12,5 (2)        | 0,03    | 0,8 (0,7-0,9)    | 0,03    |
| Plaquetas < 10.000  | 15 (37,5%)       | 20 (8%)         | < 0,001 | 0,1 (0,06-0,3)   | < 0,01  |
| LDH max, mediana, U/l (RIC)   | 380 (289-456)    | 273 (228-331)   | < 0,01  | 1,0 (1,0-1,0)    | < 0,001 |
| PCR max. mediana, mg/dl (RIC)   | 10,87 (5,9-16,9) | 8,05 (3,8-16,2) | 0,1     | 1,0 (0,9-1,0)    | 0,1     |
| Ferritina max, mediana, ng/ml (RIC)   | 372 (305-562)    | 301 (175-483)   | 0,02    | 1,0 (1,0-1,0)    | 0,06    |
| Creatinina max. media, mg/dl (DE)   | 1,3 (0,2)        | 1,2 (0,8)       | 0,7     | 1,0 (0,8-1,3)    | 0,7     |
| CPK max. mediana, U/l (RIC)   | 78 (50-190)      | 100 (50-190)    | 0,02    | 1,0 (1,0-1,0)    | 0,03    |
| pO <sub>2</sub> : presión parcial de oxígeno; sat. O <sub>2</sub> : saturación arterial de oxígeno; FiO <sub>2</sub> : fracción inspiratoria de oxígeno; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; TAS: tensión arterial sistólica; LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: proteína C reactiva; RIC (rango intercuartílico). |                  |                 |         |                  |         |

| Características               | Fallo ventilatorio (n = 40, 13,8%) | No fallo ventilatorio (n = 249, 86,1%) | p    | Odds ratio (IC95%) | odds ratio |
|-------------------------------|------------------------------------|--|------|--------------------|------------|
| <b>Microbiológicas</b>        |                                    |  |      |                    |            |
| Gripe A                       | 35 (87,5%)                         | 212 (85,1%)                            | 0,69 | 0,8 (0,3-2,2)      | 0,6        |
| Gripe B                       | 5 (12,5%)                          | 37 (14,9%)                             | 0,69 | 1,2 (0,4-3,2)      | 0,6        |
| <b>Manejo de la infección</b> |                                    |  |      |                    |            |
| Corticoides sistémicos        | 34 (85%)                           | 142 (57%)                              | 0,03 | 0,5 (0,2-1,2)      | 0,1        |
| Antibiótico                   | 36 (90%)                           | 174 (69,9%)                            | 0,08 | 3,8 (1,33-11,28)   | 0,013      |
| Antiviral (oseltamivir)       | 35 (87,5%)                         | 210 (84,3%)                            | 0,85 | 0,7 (0,2-2,1)      | 0,5        |
| <b>Evolución</b>              |                                    |  |      |                    |            |

|                                  |           |            |                  |                         |                   |
|----------------------------------|-----------|------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| <b>Exitus intrahospitalario</b>  | 9 (0,2%)  | 5 (0,02%)  | <<br><b>0,01</b> | <b>14,05 (4,4-44,6)</b> | <<br><b>0,001</b> |
| <b>Asistencia en 30 días</b>     | 7 (17,5%) | 42 (16,9%) | <<br><b>0,01</b> | <b>4,6 (1,4-14,5)</b>   | <b>0,009</b>      |
| <b>Fibrilación auricular</b>     | 1 (0,02%) | 10 (0,04%) | 0,6              | 3,2 (0,2-55,9)          | 0,42              |
| <b>Trombosis venosa profunda</b> | 1 (0,02%) | 2 (0,001%) | 0,3              | 0,2 (0,02-2,5)          | 0,2               |

*Conclusiones:* El grupo de FV presentó inicialmente PAFI y ePAFI significativamente menores, mayor frecuencia respiratoria y *shock*, y menor nivel de conciencia. La linfopenia, trombopenia, hiperferritinemia y elevación de LDH son factores de riesgo de FV en el contexto de infección por gripe, constituyendo potenciales predictores de evolución a formas graves. Se utilizaron corticoides más frecuentemente en el grupo de FV. La mortalidad fue 14,6 veces mayor en el grupo con FV y este grupo precisó 4,6 veces más de asistencia post ingreso. El reconocimiento precoz de estos pacientes es fundamental para mejorar el pronóstico y prevenir el desarrollo de secuelas.