



## 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%)	< <b>0,01</b>	<b>14,05 (4,4-44,6)</b>	< <b>0,001</b>
<b>Asistencia en 30 días</b>	7 (17,5%)	42 (16,9%)	< <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.