

VIRUS INFLUENZA A H1N1 y H3N2: GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD EN ADULTOS HOSPITALIZADOS.



A.L. Figueredo Cacacho, E. Mincholé Lapuente, C. Panadero Paz, T. Martín Carpi, D. Polanco Alonso, J.J. Vengoechea, L. Royo, S. Gomara, E. León, L. Benedicto, C. Aguilar, C. Viñado, S. Bello Drona. Hospital Miguel Servet de Zaragoza, España.

INTRODUCCIÓN

Desde la pandemia por el virus influenza A H1N1 en el año 2009, los virus influenza A H1N1 y H3N2 han convivido conjuntamente. Esta situación ha permitido explorar las diferencias en la severidad de los adultos hospitalizados con infección por estos virus, así como buscar grupos de riesgo y medidas de prevención.

MATERIAL Y MÉTODOS

En las primeras 24 horas de ingreso se realizaron técnicas de biología molecular (PCR) para determinar los virus influenza A H1N1 y H3N2 en todos los adultos con síntomas gripales que requirieron ingreso en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza durante el año 2014. Se estudió la gravedad en ambos grupos. Se definió como caso grave la presencia de algunas de estas variables: neumonía multilobar o bilateral, SDRA, shock séptico, estancia en UCI y mortalidad intrahospitalaria. Todos los pacientes recibieron tratamiento antiviral en las primeras 24 horas de su llegada a Urgencias.

RESULTADOS

Se registraron 234 pacientes, 146 con H1N1 y 88 con H3N2. La mediana de edad de los pacientes fue de 64 años en H1N1 y 77 en H3N2 ($p=0,000$). El grupo H1N1 presentó mayor número de complicaciones respiratorias (67% vs 51%) ($p=0,015$).

Ingresaron en UCI el 15,7% de los pacientes con identificación de H1N1 y el 5,7 % de H3N2 ($p=0,022$). El grupo H1N1 desarrolló más SDRA (4,8%) ($p=0,047$), shock séptico (10,9%) ($p=0,049$) y necesitaron más ventilación mecánica invasiva (12,3%) ($p=0,049$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad intrahospitalaria. Respecto a la vacunación hubo menos vacunados en los pacientes H1N1 (40,7%) en comparación a los H3N2 (60,3%) ($p=0,008$). (Tabla 1). El 91% de todos los pacientes tenían indicación de vacunación antigripal. Hubo 68 casos graves; de estos 52 (76,5%) asociados a H1N1 y 16 a H3N2 (23,5%) ($p=0,005$). Se realizó un análisis multivariante para estudiar los predictores independientes de enfermedad grave. Los predictores independientes de gravedad incluyeron la vacunación previa (aOR 0.324, 95% CI, 0.132-0.792), la etiología (aOR 2.525, 95% CI, 1.058-6.024) y la coinfección bacteriana (OR 2.821, 95% CI, 1.030-7.723) (Tabla 2).

Tabla 1. Diferencias clínicas y evolutivas en adultos con infección por virus influenza A H1N1 y H3N2.

	H1N1pdm09 (n=146)	H3N2 (n=88)	P
Manifestaciones clínicas, no (%)			
Días desde inicio de síntomas (SD)	4.49 (±4.244)	3.46 (±2.571)	0.024
Vacunación (n=191) (%)	48/118 (40,7%)	44/73 (60,3%)	0.008
Edad (mediana)	64	77	<0.01
Sexo (mujeres/hombres)	69/77	48/40	NS
Neumonía	66 (45.2%)	14 (15.9%)	<0.001
- Opacidades alveolares	43/66 (65.1%)	12/14 (85.7%)	NS
- Infiltrados multilobares	38/66 (57.6%)	6/14 (42.8%)	NS
- Infiltrados bilaterales	30/66 (45.4%)	5/14 (33.3%)	NS
- PSI score IV-V	34/66 (51.5%)	9/14 (64.3%)	NS
- CURB65 score >2	31/66 (46.9%)	7/14 (50%)	NS
Evolución clínica, no (%)			
- Complicaciones respiratorias	98 (67.1%)	45 (51.1%)	0.015
- Insuficiencia renal aguda	21 (14.4%)	7 (7.9%)	NS
- Insuficiencia cardiaca	35 (23.9%)	22 (25%)	NS
- Complicaciones neurológicas	8 (5.5%)	1 (1.1%)	NS
- Complicaciones digestivas	8 (5.5%)	10 (11.3%)	NS
- SDRA (*)	7 (4.8%)	0 (0%)	0.047
- Shock séptico	16 (10.9%)	3 (3.4%)	0.049
Ingreso en UCI	23 (15.7%)	5 (5.7%)	0.022
VMNI (**)	12 (8.2%)	7 (7.9%)	NS
VMI (***)	18 (12.3%)	4 (4.5%)	0.049
Estancia hospitalaria, mediana días (rango)	8 (1-84)	9 (1-84)	NS
Muerte intrahospitalaria	16 (19.9%)	9 (10.2%)	NS
Coinfección bacteriana no, (%)	24 (16.4%)	9 (10.2%)	NS

(*) SDRA: Síndrome Distress Respiratorio del Adulto

(**) VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva

(***) VMI: Ventilación Mecánica Invasiva

Tabla 2. Análisis multivariante de los factores asociados a enfermedad grave por virus influenza A en adultos hospitalizados.

Características	NO AJUSTADO		AJUSTADO		
	OR	p-value	OR	95%CI	p-value
Edad	1.009	0.263	1.019	0.989-1.050	0.216
Etiología (H1N1vs H3N2)	2.487	0.005	2.525	1.058-6.024	0.037
Vacunación previa	0.599	0.129	0.324	0.132-0.792	0.013
Coinfección (virus+bacteria)	4.099	<0.001	2.821	1.030-7.723	0.044
Días desde inicio de los síntomas	1.012	0.764	1.046	0.856-1.068	0.425
Insuficiencia cardiaca	0.657	0.213	0.499	0.193-1.287	0.150
EPOC	1.395	0.353	1.281	0.486-3.377	0.616
Asma	0.974	0.959	1.486	0.383-5.762	0.567
Enfermedad cerebrovascular	0.679	0.396	1.164	0.379-3.573	0.791
Insuficiencia renal	1.332	0.461	1.965	0.662-5.830	0.224
Hepatopatía	1.420	0.586	0.637	0.101-4.032	0.632
Neoplasia	1.020	0.961	0.986	0.333-2.926	0.980
Inmunodepresión	0.953	0.894	0.635	0.219-1.840	0.403
Embarazo	0.103	0.028	0.152	0.015-1.503	0.107
Obesidad	1.190	0.674	0.903	0.331-2.462	0.843
Comorbilidades(≥3)	0.838	0.703	1.023	0.213-4.921	0.978

CONCLUSIONES

-La etiología y la coinfección bacteriana fueron factores independientes de gravedad. Los adultos hospitalizados con identificación del virus influenza A H1N1 fueron 2,5 veces más graves que los H3N2.

-La vacuna antigripal previa redujo la odds de gravedad indicando su papel protector y la consiguiente recomendación en los grupos de riesgo.