

# Características de la Injuria Pulmonar en Ventilación Mecánica por Influenza A (H1N1)

Julio - Agosto 2009, Hospital Alberto Sabogal

Dr. Jorge Luis Cabrera Valentin<sup>a</sup>, Dra. Celia Castillo Villacrez<sup>b</sup>, Dra. Ana Luisa Herrera Cheglio<sup>c</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir las variables demográficas, las variables de mecánica respiratorias, las co-intervenciones, las complicaciones asociadas y la sobrevida a los 60 días luego del alta de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Generales de Adultos del Hospital Alberto Sabogal Sologuren entre el 1 de julio y 31 agosto 2009 con injuria pulmonar severa asociada a infección por virus de la Influenza A (H1N1) que se sometieron a ventilación mecánica invasiva.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Se revisó las historias clínicas de los pacientes que ingresaron a UCI en el periodo de estudio.

**Resultados:** De los 10 pacientes, 8 fueron mujeres. La mediana de edad fue 45 años (RIQ 31.7 a 61.2), del puntaje APACHE II a las 24 horas de ingreso fue 10 (RIQ 6 a 12.5), del número de comorbilidades fue de 1.5 (RIQ 0.75 a 2), del puntaje MODS al ingreso fue de 7 (RIQ 4 a 7.75), de los días de síntomas previos a la admisión hospitalaria fueron 6 días (RIQ 3.2 a 10.2) y de los días de síntomas previos a la admisión a UCI fueron 0.5 días (RIQ 0 a 2.5). La dosis

de oseltamivir administrada a los 10 pacientes fue de 75 mg cada 12 horas por 5 días. La mediana del tiempo en ventilación mecánica fue 16 días (rango intercuartílico de 9.7 a 19.5). Se usaron maniobras de reclutamiento en 80% de los pacientes y se probó al 70%. La sobrevida a los 60 días fue 40%.

**Conclusión:** Los pacientes con injuria pulmonar severa asociada a virus influenza A (H1N1) que ingresaron a ventilación mecánica en la UCI de Adultos del Hospital sabogal fueron menores de 65 años, estuvieron tiempo prolongado en ventilación mecánica y usaron frecuentemente alguna terapia de rescate. Los sobrevivientes que estuvieron menor tiempo en ventilación mecánica, tuvieron mayor índice de masa corporal, menos comorbilidades y menores complicaciones.

## CHARACTERISTICS OF IN MECHANICAL VENTILATION DUE TO INFLUENZA A (H1N1)

### SUMMARY

**Objective:** To describe demographical and respiratory characteristics, cointerventions, complications and 60-day

- Médico Intensivista. Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Alberto Sabogal. Magister en Medicina. Maestría en Epidemiología Clínica y Medicina Basada en Evidencia.
- Médico Intensivista. Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Alberto Sabogal. Maestría en Epidemiología Clínica y Medicina Basada en Evidencia.
- Médico Intensivista. Hospital Essalud de Iquitos.

surviving after discharge from the adult intensive care unit of Alberto Sabogal Hospital between July 1 and August 31, 2009 of patients with lung injury associated to influenza A (H1N1) infection in invasive mechanical ventilation.

**Materials and methods:** A retrospective, observational, descriptive study. Review of the medical charts of patients with influenza A (H1N1) infection with lung injury in mechanical ventilation.

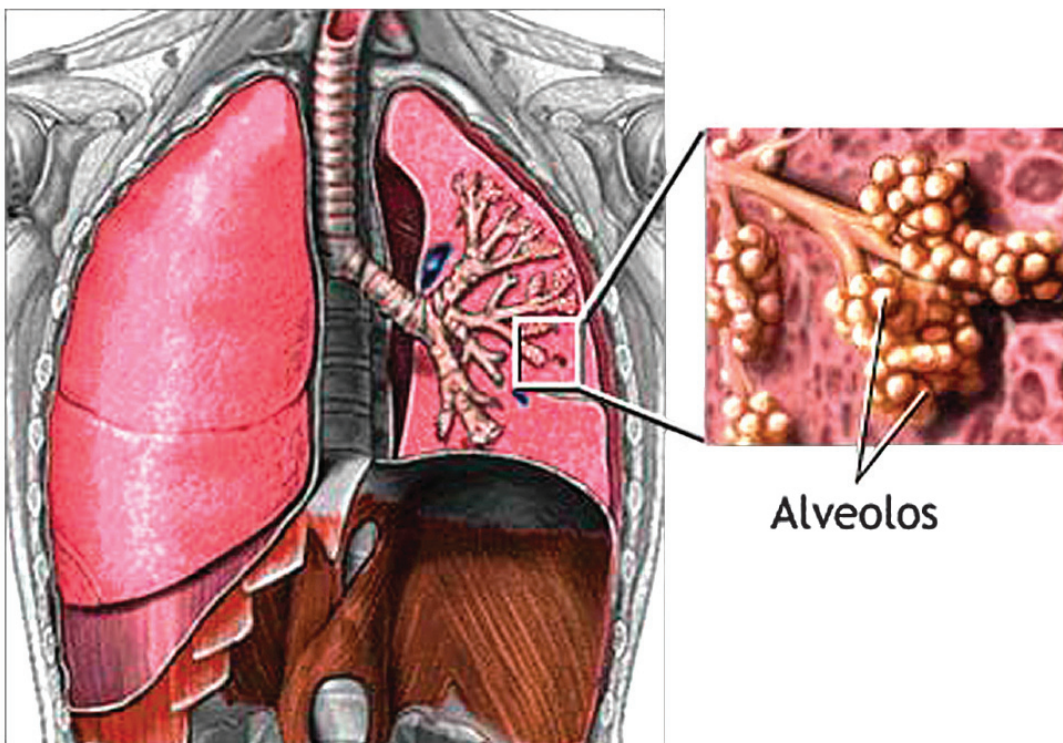
**Results:** There were 10 patients eligible for inclusion in the study, 8 were female (80%). The median age was 45 years (IQR, 31.7 a 61.2); the median score APACHE II was 10 (IQR, 6 a 12.5), the median number of comorbidities was 1.5 (IQR, 0.75 a 2), the median score MODS was 7 (IQR, 4 a 7.7), the median time from symptom onset to hospital admission was 6 days (IQR, 3.2 a 10.2), and from hospitalization to ICU admission was 0.5 days (IQR, 0 a 2.5). Oseltamivir 75 mg twice a day was administrated to all patients for 5 days. The median duration of ventilation was 16 days (IQR, 9.7 a 19.5). Lung rescue therapies included recruitment maneuvers (80%) and prone positioning ventilation (70%). Survival among patients at 60 days was 40%.

**Conclusion:** Patients with severe lung injury associated to influenza A (H1N1) infection in invasive mechanical ventilation admitted to the adult intensive care unit (ICU) of Alberto Sabogal Hospita were less than 65 years old, had a requirement for prolonged mechanical ventilation and the frequent use of rescue therapies. Survivors had less comorbidity, fewer time in mechanical ventilation and more body mass index than non survivors.

## INTRODUCCIÓN

Los reportes de diferentes países muestran una alta tasa de letalidad de los pacientes que llegan a requerir ventilación mecánica. En abril del 2009, CDC presentó casos de rápido progreso de enfermedad del tracto respiratorio inferior resultando en falla respiratoria, progresando a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y prolongada estancia en la UCI. De los diez pacientes ingresados, todos llegaron a requerir soporte ventilatorio avanzado (ventilación de alta frecuencia, altos niveles de presión en las vías aéreas: 32-55 cm de H<sub>2</sub>O)<sup>4</sup>. Pérez-Padilla y col.<sup>5</sup> reportaron 18 casos con infección por influenza A (H1N1) en México, entre el 24 de marzo y 24 de abril del 2009. Doce pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva y siete de ellos (58%) fallecieron, de los cuales cinco tuvieron falla renal aguda. La duración de la ventilación mecánica fue de 7 a 30 días para los pacientes quienes sobrevivieron y de 4 a 17 días para los pacientes que fallecieron. Domínguez y col.<sup>7</sup> reportaron 58 casos con infección por influenza A

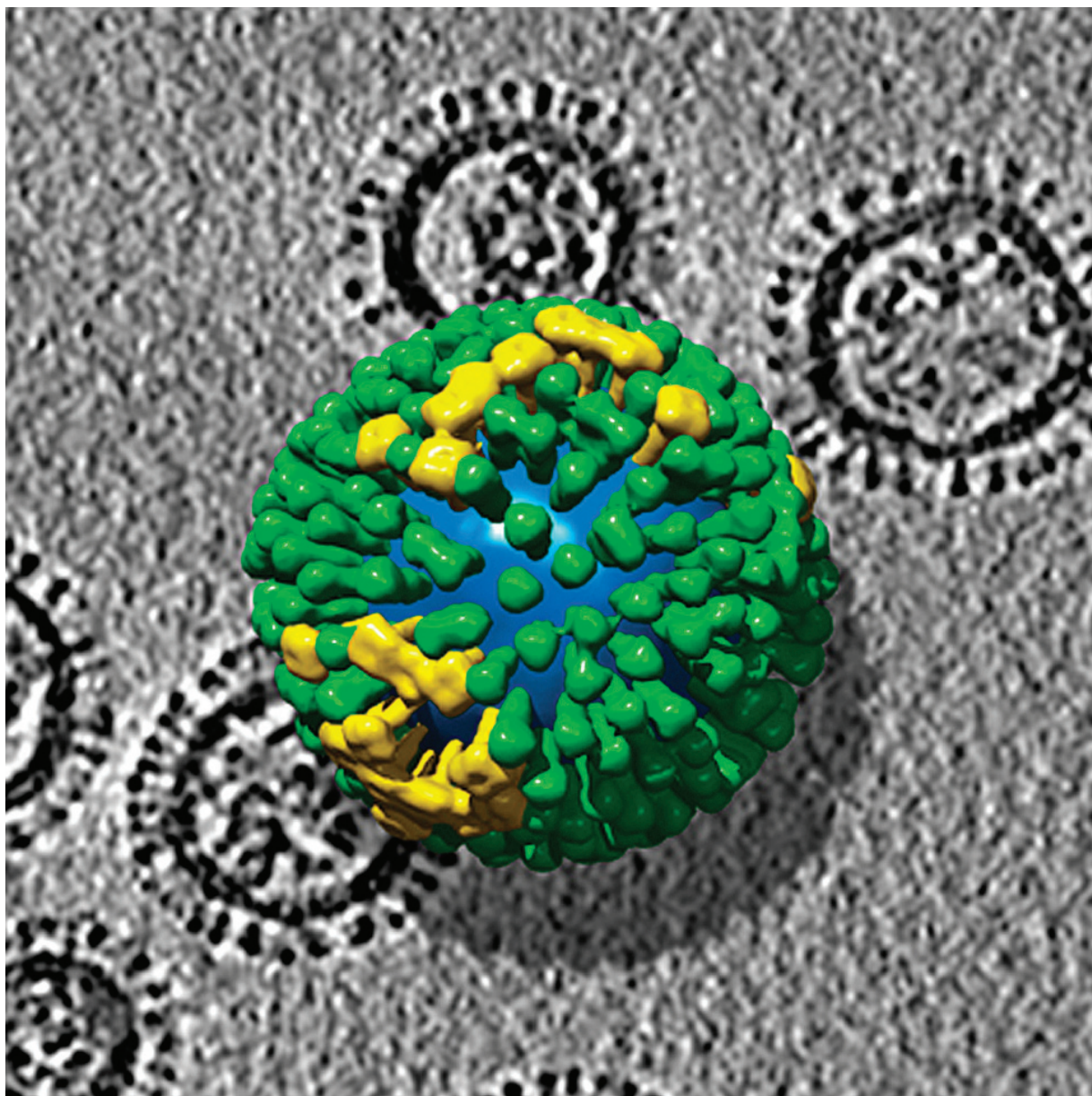
Los reportes de diferentes países muestran una alta tasa de letalidad de los pacientes que llegan a requerir ventilación mecánica.



Pulmones jóvenes

(H1N1) de 6 hospitales de referencia, entre el 24 de marzo y 1 de junio del 2009. De ellos, 48 pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva. Los pacientes que requirieron altas fracciones inspiradas de oxígeno y altos niveles de PEEP fueron comúnmente ventilados en posición prona. Solo un paciente recibió ventilación de alta frecuencia. La mediana del tiempo de ventilación mecánica entre los sobrevivientes fue de 15 días y la mediana de los no sobrevivientes fue de 7.5 días. Rello y col.<sup>8</sup> reportaron 32 casos que ingresaron a terapia intensiva con infección por influenza A (H1N1) entre el 23 de junio y el 31 de julio del 2009. De ellos, 16 pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva desde el inicio (50%) y de los 8 pacientes que recibieron ventilación mecánica no invasiva desde el inicio, 6 pacientes pasaron a ventilación mecánica invasiva, haciendo un total de 22 pacientes (68%) en ventilación mecánica invasiva. De estos pacientes, hubo 8 pacientes

(36%) con posición prona y 8 pacientes fallecieron (36%) a los 28 días de seguimiento. La mediana del tiempo en ventilación mecánica de los sobrevivientes fue de 10 días y la de los no sobrevivientes fue de 9.5 días. Kumar y col.<sup>9</sup> reportaron 168 pacientes críticamente enfermos por influenza A (H1N1) entre el 16 de abril y el 12 de agosto del 2009, procedentes de 38 unidades de cuidados intensivos de adultos y pediátricas. Requirieron ventilación mecánica en UCI 136 pacientes, de ellos, 128 (94%) fueron a ventilación mecánica invasiva y solo 8 (6%) quedaron con ventilación mecánica no invasiva (de los 55 pacientes iniciales con ventilación no invasiva, 47 fracasaron). La terapia de rescate incluyó bloqueo neuromuscular (28%), uso de óxido nítrico inhalado (13.7%), ventilación oscilatoria de alta frecuencia (11.9%), oxigenación por membrana extracorpórea (4.2%) y ventilación en posición prona (3.0%). La mediana del tiempo de ventilación mecánica de



los sobrevivientes fue de 12 días y la mediana de los no sobrevivientes fue de 12 días. De los pacientes en ventilación mecánica invasiva, 24 pacientes (18%) fallecieron a los 28 días del ingreso a terapia intensiva. Del 1ero de Mayo al 6 de Octubre del 2009 en el mundo ha habido 300,281 casos positivos de Influenza A (H1N1) con 3738 muertes en 133 países. En el Perú ha habido 8320 casos confirmados y 143 muertes, con una letalidad de 1,63 %. El mayor número de casos se han producido entre junio y septiembre del 2009. Lima ha reportado mayor cantidad de pacientes, con 3068 casos y 47 muertes. En el Callao ha habido 217 casos confirmados notificados de Influenza A (H1N1) y a la fecha han fallecido 17 pacientes en los hospitales del Callao: 4 pacientes en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2 pacientes en el Centro Médico Naval, 11 pacientes en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren. Todos estos pacientes desarrollaron insuficiencia respiratoria y se hallaron en ventilación mecánica. Se realiza este trabajo debido a que existen pocos estudios publicados a la fecha sobre comportamiento del síndrome de distres respiratorio agudo que requiere ventilación mecánica invasiva debido a la neumonía severa por el virus A (H1N1) a nivel mundial.

El Objetivo General del estudio fue Conocer las variables de mecánica respiratoria durante ventilación mecánica y la sobrevida a los 28 días del alta de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos generales de adultos del Hospital Alberto Sabogal Sologuren con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y ventilación mecánica invasiva asociada al virus de la influenza A (H1N1) entre el 1 de julio 2009 y 31 agosto 2009. Los Objetivos Específicos fueron: 1) Describir las variables demográficas de los pacientes 2) Describir la evolución de las variables de mecánica respiratorias durante su permanencia en ventilación mecánica invasiva 3) Describir las co-intervenciones asociadas a la ventilación mecánica invasiva 4) Describir las complicaciones asociadas a la ventilación mecánica invasiva. 5) Describir la sobrevida a los 60 días luego del alta de UCI de los pacientes.

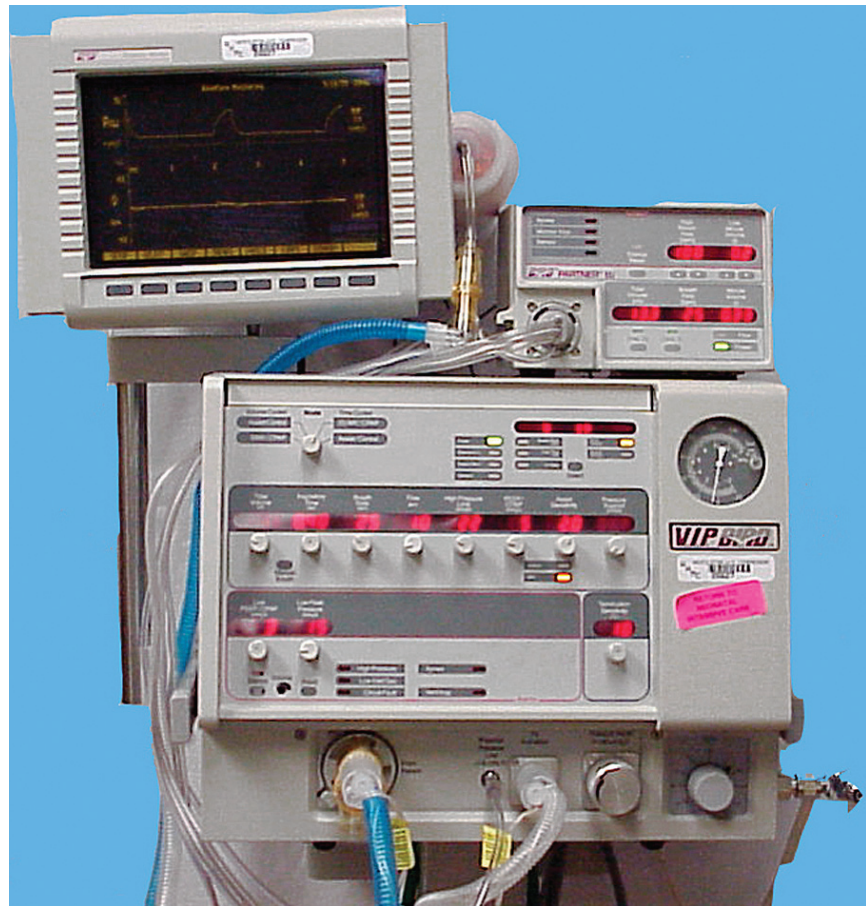
## POBLACIÓN Y METODO

### Tipo y Diseño de Estudio

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, tipo serie de casos realizado en la unidad de cuidados intensivos (UCI) generales de adultos del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, entre el 1 de julio 2009 y 31 agosto 2009.

### Población de Estudio

Los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos generales de adultos del Hospital Alberto Sabogal Sologuren con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y ventilación mecánica invasiva con diagnóstico de neumonía severa adquirida en la comunidad según guía de práctica clínica de neumonía adquirida en la comunidad en adultos de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Perú publicada en el años 2009<sup>10,11</sup> con diagnóstico confirmado por serología positiva de virus



En el Perú ha habido 8320 casos confirmados y 143 muertes, con una letalidad de 1,63 %. El mayor número de casos se han producido entre junio y septiembre del 2009.

influenza A (H1N1) y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

### Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de 14 años
2. Pacientes inicio de síntomas respiratorios nuevos dentro de los 14 días e infiltrado bilateral en la radiografía de tórax, con una relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 200
3. Pacientes que requieran ventilación mecánica invasiva a través de un tubo orotraqueal

### Criterios de exclusión

1. Pacientes referidos de otros centros hospitalarios luego de 7 días en ventilación mecánica
2. Pacientes en ventilación mecánica no invasiva
3. Falta de datos en el llenado de hojas de recolección de datos Técnica y método de trabajo

## Técnica y método de trabajo

Se revisarán las historias clínicas y se utilizará como instrumento una hoja de recolección de datos (Anexo I). Esta hoja deberá estar estructurada y elaborada en base a los datos obtenidos de las historias clínicas y de las hojas de

monitoreo de ventilación mecánica, hojas de balance hídrico, hojas de terapéutica, hoja de recolección de seguimiento, hoja de desarrollo de complicaciones.

## Procesamiento y análisis de datos

La estadística descriptiva incluye análisis de frecuencias para variables categóricas y medias y desviaciones estándar o medianas y rango intercuartílico para variables continuas. Para detectar diferencias entre variables categóricas se usará la prueba Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher, para detectar diferencias entre los valores de las variables continuas se usará la prueba t de dos muestras o la prueba de la suma de los rangos de Wilcoxon según sea lo apropiado. El método de Kaplan Meir se usará para ver la sobrevida de los pacientes en el seguimiento de los pacientes a los 28 días del ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Los datos obtenidos serán procesados a través del programa estadístico MedCalc for Windows, statistics for research, software manual versión 9 (www.medcalc.be), 1993-2007.

**Tabla 1.** Características Demográficas de los Pacientes con Infección confirmada por A (H1N1) y Síndrome de Distres Respiratorio Agudo en Ventilación Mecánica Invasiva.

Características	total n = 10
Edad, mediana (RIQ), años	45 (31.75 - 61.25)
Sexo femenino (%)	8 (80%)
Puntaje APACHE II, mediana (RIQ)	10 (6 - 12.5)
Número de comorbilidades, mediana (RIQ)	1.5 (0.75 - 2)
Índice de CHARLSON, mediana (RIQ)	1.5 (0 - 2.5)
Puntaje MODS, mediana (RIQ)	7 (4 - 7.75)
Días de síntomas previos a la admisión al hospital Mediana, (RIQ)	6 (3.25 - 10.25)
Días de hospitalización previos al ingreso a UCI Mediana, (RIQ)	0,5 (0 - 2.5)
Dosis de oseltamivir (75 mg cada 12 horas por 5 días)	10
Tiempo en ventilación mecánica, mediana (RIQ), días	16 (9,7 - 10.5)
Ventilación con control de presión (%)	10 (100)

RIQ = Rango Intercuartílico

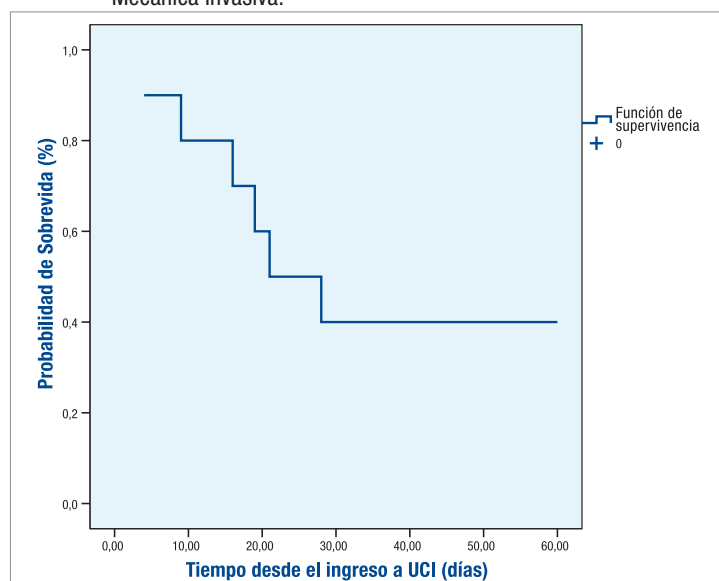
## RESULTADOS

### Características de los Pacientes en el Estudio

La Tabla 1 muestra los pacientes incluidos durante el periodo de estudio. Diez pacientes con infección confirmada por influenza A (H1N1) que desarrollaron criterios de síndrome de distres respiratorio agudo y se sometieron a ventilación mecánica invasiva en la unidad de cuidados intensivos generales del Hospital Alberto Sabogal fueron incluidos. La mediana de la edad fue 45 años (rango intercuartílico de 31.75 a 61.25), 80% fueron mujeres, la mediana del puntaje APACHE II<sup>12</sup> a las 24 horas del ingreso fue de 10 (rango de 6 a 12.5), La mediana del número de comorbilidades fue de 1.5 (rango intercuartílico de de 0.75 a 2). La mediana del Índice de Charlson<sup>13</sup> fue 1.5 (rango intercuartílico de 0 a 2.5). La mediana del puntaje de disfunción orgánica múltiple (MODS)<sup>14,15</sup> al ingreso fue de 7 (rango intercuartílico de 4 a 7.75). La mediana de los días de síntomas previos a la admisión al hospital fue 6 días (rango intercuartílico de 3.25 a 10.25). La mediana de los días de hospitalización previos al ingreso a UCI fue 0.5 días (rango intercuartílico de 0 a 2.5). La dosis de oseltamivir 15 tomada por los 10 pacientes fue de 75 mg cada 12 horas por 5 días. La mediana del tiempo en ventilación mecánica fue 16 días (rango intercuartílico de 9.7 a 19.5).

La Tabla 2 muestra los factores de riesgo y comorbilidades de los pacientes del estudio. De los diez pacientes, ocho tuvieron al menos un factor de riesgo, tres de ellos eran obesos, tres de ellos eran hipertensos, dos pacientes tenían artritis reumatoide en tratamiento con prednisona y metotexate, una paciente era gestante, un paciente tenía mieloma múltiple y estuvo recibiendo quimioterapia con vincristina y doxorubicina (hasta 2 semanas antes del ingreso) y una paciente tenía esclerosis múltiple con insuficiencia renal crónica severa y un paciente tenía insuficiencia renal crónica y se hallaba en programa

**Gráfica 1.** Curva de Sobrevida de los Pacientes con Infección confirmada por A (H1N1) y Síndrome de Distres Respiratorio Agudo en Ventilación Mecánica Invasiva.



de hemodiálisis crónica. Se describen además la edad, el sexo, el índice de masa corporal (IMC) y el estado al final del estudio de cada uno de los pacientes. De los diez pacientes, tres eran mayores de 60 años. Todos estuvieron en ventilación mecánica controlada por presión.

### Evolución y Resultados

En la evolución de las disfunciones de órganos de todos los pacientes durante los días escogidos en el periodo de estudio, el primer día, la mediana del valor del puntaje SOFA fue 7 (rango intercuartílico de 4 a 7.5), la mediana de la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> fue 66 (rango intercuartílico de 57 a 72), un 80% de pacientes necesitaron vasopresores, la mediana de la frecuencia cardiaca fue 69 latidos por minuto (rango intercuartílico de 56.5 a 87.5), la mediana del valor de creatinina fue 0.59 (rango intercuartílico de 0.53 a 0.76), la mediana del valor del conteo de leucocitos fue 11.52 x 10<sup>3</sup> células/mm<sup>3</sup> (rango intercuartílico de 7.28 x 10<sup>3</sup> células/mm<sup>3</sup> a 24.49 x 10<sup>3</sup> células/mm<sup>3</sup>), la mediana del valor de las plaquetas fue 343,000 células/mm<sup>3</sup> (rango intercuartílico de 220 a 350), la mediana del INR fue 1.31 (rango intercuartílico de 1.18 a 2.25), la mediana de la bilirrubina fue 0.86 (rango intercuartílico de 0.46 a 1.46) y la mediana de la CPK total fue de 739 (rango intercuartílico de 85 a 1393). Hacia el día 21 la mediana del puntaje SOFA incrementa a 8 (rango intercuartílico de 8 a 13), la mediana de la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> disminuye a 112 (rango intercuartílico de 72 a 152), la mediana del valor del conteo de leucocitos fue 15.80 x 10<sup>3</sup> células/mm<sup>3</sup> (rango intercuartílico de 11 x 10<sup>3</sup> células/mm<sup>3</sup> a 26.34 x 10<sup>3</sup> células/mm<sup>3</sup>) y ningún paciente utilizaba inotrópicos.

Los valores de frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, creatinina, INR y bilirrubinas se mantuvieron dentro de los valores normales durante los días 1, 3, 7, 14 y 21.

La mediana del valor de CPK total el primer día fue 739 U/l (rango intercuartílico de 85 U/l a 1393 U/l). Este valor se mantuvo elevado el resto de los días del estudio que se solicitaron CPK total en las muestras.

En la Tabla 3 se muestra la evolución de los diez pacientes que ingresaron al estudio. Al final del séptimo día habían sobrevivido 9 pacientes, al final del catorceavo día habían sobrevivido 8 pacientes, al final del veintiochoavo día habían sobrevivido 4 pacientes y que al final del sesentavo día seguían sobreviviendo los 4 pacientes. La mediana de la estancia en cuidados intensivos de los sobrevivientes fue de 17 días (rango intercuartílico de 12.5 días a 21.5 días) y de los no sobrevivientes fue de 17.5 días (rango intercuartílico de 7.5 días a 22.5 días). La mediana del tiempo en ventilación mecánica invasiva de los sobrevivientes fue de 13 días (rango intercuartílico de 10 días a 17.5 días) y de los no sobrevivientes fue de 17.5 días (rango intercuartílico de 7.5 días a 22.75 días). La mediana del tiempo de inicio del tratamiento con oseltamivir al inicio de los síntomas de los sobrevivientes fue de 8.5 días (rango intercuartílico de 2.25 días a 13.5 días) y de los no sobrevivientes fue 6 días (rango intercuartílico de 2.75 días a 10.75 días). De las co-intervenciones utilizadas, en 4 pacientes (40%) se utili-

zaron corticoides, en 7 pacientes (70%) se utilizó posición prona en ventilación mecánica<sup>16</sup> y en 8 pacientes (80%) se utilizaron maniobras de reclutamiento<sup>17</sup>.

La Gráfica 1 muestra la curva de sobrevida a los 60 días de los pacientes del estudio.

**Tabla 2.** Factores de Riesgo y Comorbilidades de los Pacientes con Infección confirmada por A (H1N1) y Síndrome de Distres Respiratorio Agudo en Ventilación Mecánica Invasiva.

Nº	Factores de Riesgo - Comorbilidades	Edad	Sexo	IMC	Estado
1	IRC en hemodiálisis	47	F	20.00	V
2	No	46	M	29.00	V
3	Esclerosis múltiple, HTA, IRC severa	65	F	23.80	F
4	Artritis reumatoide, MTX 5 mg/semana, PRD 10 mg/d	73	F	22.20	F
5	Obesidad	32	F	33.00	V
6	Mieloma Múltiple en QT actual con vincristina y doxorubicina, HTA	60	M	23.65	F
7	Gestante de 7 semanas, Obesidad	31	F	35.00	F
8	HTA, Obesidad	27	F	31.20	V
9	No	38	F	23.40	F
10	Artritis Reumatoide, MTX 10 mg/semana, PRD 10 mg/d, secuela pulmonar de TBC	44	F	27.00	F

IRC = Insuficiencia renal crónica, HTA = Hipertensión arterial, QT = Quimioterapia, MTX = Metotrexate, PRD = Prednisona, TBC = tuberculosis.

**Tabla 3.** Evolución de los Pacientes con Infección confirmada por A (H1N1) y Síndrome de Distres Respiratorio Agudo en Ventilación Mecánica Invasiva.

Tiempo de sobrevida desde la admisión a UCI	n = 10	
	n	%
• Día 7	9	90
• Día 14	8	80
• Día 28	4	40
• Día 60	4	40
Estancia en UCI (días)	mediana (RIQ)	
• Sobrevivientes	17	12.5 - 21.5
• no sobrevivientes	17.5	7.5 - 22.25
Duración de ventilación mecánica (días)	mediana (RIQ)	
• sobrevivientes	13	10 - 17.5
• no sobrevivientes	17.5	7.5 - 22.75
Días de inicio de oseltamivir luego del inicio de síntomas	mediana (RIQ)	
• sobrevivientes	8.5	2.25 - 13.5
• no sobrevivientes	6	2.75 - 10.5
Co-intervenciones en Ventilación Mecánica	n	(%)
• Corticoide	4	40
• Posición prona	7	70
• Maniobras de reclutamiento	8	80

RIQ = Rango Intercuartílico

**Tabla 4.** Evolución de los Datos Respiratorios de los Pacientes con Infección confirmada por A (H1N1) y Síndrome de Distres Respiratorio Agudo en Ventilación Mecánica Invasiva.

Variables	Día 1			Día 3			Día 7			Día 14			Día 21
	Sobreviv.	No Sobreviv.	Valor de p	Sobreviv.	No Sobreviv.	Valor de p	Sobreviv.	No Sobreviv.	Valor de p	Sobreviv.	No Sobreviv.	Valor de p	No Sobreviv.
Volumen tidal, media, (DE), ml/Kg,	8.63 (1.44)	8.20 (2.48)	0.20	8.07 (0.94)	7.02 (1.56)	<0.001	8.18 (1.86)	8.47 (2.35)	0.37	8.72 (1.11)	7.94 (3.73)	0.13	5.16 (2.11)
Volumen tidal, media (DE), ml	441.12 (130.87)	439.5 (75.95)	0.92	418.13 (81.21)	379.72 (75.46)	0.002	389.12 (71.28)	425.17 (97.87)	0.01	451.77 (53.91)	392.07 (161.22)	0.009	259.53 (94.79)
Presión Plateau, media (DE), cmH <sub>2</sub> O	29.45 (4.04)	32.75 (4.78)	0.23	26.9 (2.71)	32.59 (2.65)	<0.001	24.71 (2.86)	32.31 (3.72)	<0.001	24.88 (4.28)	30.5 (4.34)	0.004	38 (4.43)
Fr, media (DE), por minuto	19.11 (3.35)	21.72 (3.55)	<0.001	18.34 (3.12)	21.07 (3.14)	<0.001	21 (1.49)	20.61 (3.96)	0.43	22.59 (2.36)	23.25 (5.11)	0.38	26.57 (2.88)
Volumen Minuto, media (DE), l/min	8.44 (2.58)	9.46 (2.97)	0.03	9.21 (1.69)	7.50 (1.66)	<0.001	8.07 (1.67)	8.66 (2.28)	0.07	10.12 (1.68)	8.13 (3.26)	<0.001	6.28 (1.68)
FiO <sub>2</sub> , %, (DE)	53.30 (12.87)	66.71 (17.31)	<0.001	34.78 (5.1)	54.25 (11.65)	<0.001	35.95 (8.23)	57.35 (22.87)	<0.001	33.47 (2.33)	71.52 (21.10)	<0.001	75 (29.43)
PEEP, media, (DE), cm H <sub>2</sub> O	16.57 (2.74)	14.85 (3.39)	0.14	14.04 (2.53)	15.06 (4.69)	0.039	14.39 (4.23)	13.54 (3.80)	0.28	7.77 (3.03)	8.83 (4.49)	0.27	11.5 (3.81)
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (DE)	115.36 (48.94)	95.81 (35.14)	0.10	233.15 (86.17)	150.16 (48.63)	<0.001	200.86 (71.30)	128.34 (37.22)	<0.001	234.60 (61.43)	106.44 (58.48)	<0.001	71.86 (24.33)
Compliance, media (DE), mL/cmH <sub>2</sub> O	34.07 (8.17)	24 (9.91)	0.005	34.88 9.08	24.39 6.88	<0.001	33.72 (9.02)	21.33 (6.17)	<0.001	28.12 (2.58)	19.09 (5.99)	<0.001	12.85 (3.76)
PaO <sub>2</sub> , media (DE), mmHg	69.50 (10.85)	70.64 (15.45)	0.78	77.39 (24.46)	73.72 (19.24)	0.502	72.31 (14.05)	64.08 (11.67)	0.01	66.60 (6.58)	69.66 (20.93)	0.69	59.05 (9.11)
PaCO <sub>2</sub> , media (DE), mmHg	44.08 (13.25)	61.47 (46.53)	0.11	41.81 (6.84)	57.72 (20.00)	<0.001	50.68 (10.18)	55.42 (13.74)	0.14	38.27 (8.03)	59.59 (36.36)	0.13	83.75 (35.43)
pH arterial (DE)	7.33 (0.11)	7.23 (0.18)	0.03	7.39 (0.06)	7.24 (0.15)	<0.001	7.37 (0.06)	7.32 (0.09)	0.01	7.38 (0.09)	7.24 (0.12)	0.041	7.16 (0.18)

El presente es un estudio de serie de casos correspondiente a los pacientes con diagnóstico de infección por A (H1N1), admitidos a la UCI del Hospital Alberto Sabogal, en el periodo de julio a agosto del 2009.

En la Tabla 4, el análisis de la evolución y comparación de los datos respiratorios en ventilación mecánica en cuidados intensivos entre los grupos de pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes muestra que la diferencia en la frecuencia respiratorias, volumen minuto, fracción inspirada de oxígeno y pH fueron estadísticamente significativas en los días seleccionados. La diferencia entre volumen tidal, presión plateau y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> fueron estadísticamente significativas, con excepción del día 1. La diferencia en el PEEP y el pCO<sub>2</sub> fueron estadísticamente significativas el día 3. La diferencia en la pO<sub>2</sub> fue estadísticamente significativa el día 7. El día 21 se muestran los datos respiratorios de los pacientes no sobrevivientes.

La Tabla 5 muestra la comparación entre los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes con infección confirmada por A (H1N1) y síndrome de distres respiratorio agudo. Entre las variables seleccionadas como edad, sexo, comorbilidad (índice de Charlson, índice de masa corporal), tiempo de enfermedad (días de síntomas previos a la admisión del hospital, días de demora de ingreso a UCI), severidad de enfermedad (puntaje APACHE II, relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) datos respiratorios en ventilación mecánica el primer día de ingreso a UCI (volumen tidal, presión plateau, PEEP), disfunción de órganos al ingreso a UCI (puntaje SOFA, creatinina, bilirrubinas, plaquetas, inotrópicos) y cointervenciones durante la evolución (uso de corticoides, maniobra de pronación, maniobra de reclutamiento), no se encontró diferencia estadística en entre ellas.

La Tabla 6 muestra las complicaciones que se presentaron durante la evolución de los pacientes del estudio.

De los cuatro pacientes sobrevivientes: tres pacientes tuvieron cultivos positivos de aspirado traqueal a un germen: uno Escherichia coli, uno a Stafilococo aureus más Escherichia coli y uno a Enterobacter amniyenus; dos pacientes presentaron hemorragia digestiva alta; dos pacientes presentaron hemorragia digestiva alta; un paciente tuvo

un episodio de psicosis aguda; un paciente síndrome de abstinencia asociado a benzodiazepínicos y/u opiáceos; un paciente edema de glotis y un paciente polineuropatía poliomiopatia del paciente crítico.

De los seis pacientes no sobrevivientes: un paciente tuvo un cultivo de positivo de aspirado traqueal a un germen: Pseudomona MDR; un paciente hemorragia digestiva alta; dos pacientes desarrollaron coma Glasgow 3; dos pacientes presentaron barotrauma (Neumomediastino); un paciente desarrollo falla renal con apoyo de hemodiálisis.

## DISCUSIÓN

El presente es un estudio de serie de casos correspondiente a los pacientes con diagnóstico de infección por A (H1N1), admitidos a la UCI del Hospital Alberto Sabogal, en el periodo de julio a agosto del 2009. En nuestro grupo de pacientes, hubo solo dos pacientes mayores de 65 años y dos hombres. Al igual que en otras serie<sup>4-9</sup>, los pacientes admitidos a UCI son adultos jóvenes, corroborando la hipótesis de que la población adulta mayor mantenga una reacción cruzada de anticuerpos al virus de A (H1N1) 2009 más elevada que la población joven, debido a exposiciones virales previas. Las comorbilidad más común en los pacientes de nuestro estudio fue las enfermedades reumatológicas, seguido por la insuficiencia renal crónica, la obesidad, neoplasia hematológica (mieloma) y gestación. Solo dos pacientes no tuvieron comorbilidades. La tendencia de haber presentado más mujeres en este grupo de falla respiratoria asociada al virus de la influenza A (H1N1) 2009 es alta, al igual que en otras series. El tiempo desde que desarrolla síntomas hasta que ingresa al hospital y de allí a la UCI es rápido, lo cual denota la rapidez con que se desarrolla la insuficiencia respiratoria oxigenatoria y lo tardío que llegan los pacientes al hospital. Nuestros hallazgos revelan que



**Tabla 5.** Comparación entre los Pacientes Sobrevivientes y No Sobrevivientes

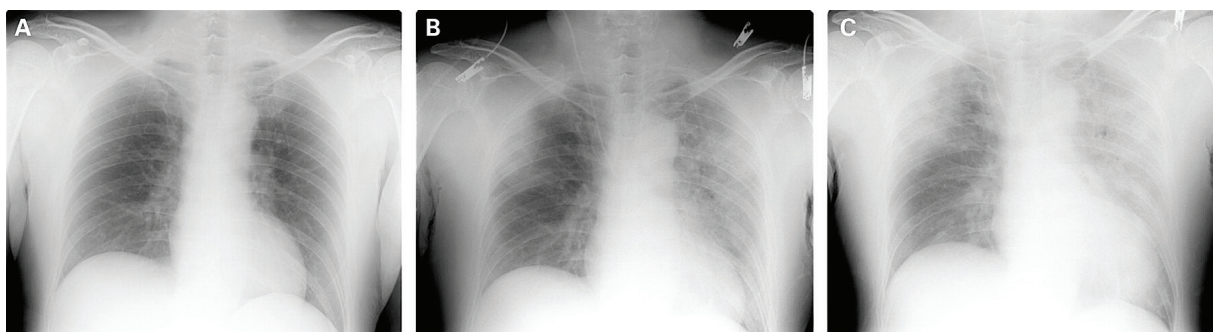
	No sobrevivientes n = 6		Sobrevivientes n = 4	
Edad, mediana (RIQ), años	52	38 - 65	39	28,5 - 46,7
Sexo femenino, n (%)	5	50%	3	30%
<b>Comorbilidad</b>				
Índice de Charlson, mediana (RIQ)	2	1 - 2	0,5	0 - 1,75
IMC, mediana (RIQ)	23,6	23,1 - 29	30,1	22.2 - 32.5
<b>Tiempo de enfermedad</b>				
Días de síntomas previos a la admisión del hospital, mediana (RIQ)	4,5	2 - 10	7,5	4,7 - 13,25
Días demora de ingreso a UCI, mediana (RIQ)	0,5	0 - 2	0,5	0 - 4
<b>Características a la admisión de UCI</b>				
APACHE II, mediana (RIQ)	11	5,7 - 15	8	6 - 11,5
PAFI, mediana (RIQ)	95.81	35.14	115.36	48.94
<b>Ventilación Mecánica en UCI al ingreso</b>				
Volumen tidal, media (DE), ml/Kg	8.20	2.48	8.63	1.44
Presión Plateau, media (DE), cm/H <sub>2</sub> O	32,75	4.78	29,45	4.04
PEEP, media (DE), cm/H <sub>2</sub> O	14.85	3.39	16.57	2.74
<b>Disfunción de órganos al ingreso</b>				
SOFA primer día, mediana (RIQ)	6,5	4.25 - 7	3.75	2 - 4
Creatinina, mediana (RIQ), mg/dl	0,9	0.65 - 1.31	0,71	0.6 - 3.42
Bilirrubinas, mediana (RIQ), mg/dl	0.44	0.37 - 0.99	0,78	0.44 - 1.39
Plaquetas, mediana (RIQ), x10 <sup>3</sup> /ml	270	142.5 - 317.5	347.5	180.7 - 365
Inotrópicos, n (%)	5	83.3%	1	25%
<b>Cointervenciones durante la Evolución</b>				
Corticoide, n (%)	4	66.6%	0	0%
Ventilación mecánica en prona, n (%)	5	83.3%	2	50%
Maniobras de reclutamiento, n (%)	6	100%	2	50%

RIQ= rango intercuartílico, DE = desviación estándar

**Tabla 6.** Complicaciones Durante la Evolución y Resultados de los Pacientes con Infección confirmada por A (H1N1) y Síndrome de Distres Respiratorio Agudo en Ventilación Mecánica Invasiva.

Complicaciones durante la evolución en VM	Sobrevivientes n = 4	No sobrevivientes n = 6
Cultivo cualitativo de aspirado traqueal positivos	3	1
Escherichia coli	1	0
Pseudomona MDR	0	1
Stafilococo aureus + Escherichia coli	1	0
Enterobacter amnienus	1	0
Hemorragia digestiva alta	2	1
Coma Glasgow 3	0	2
Barotrauma: Neumomediastino	0	2
Falla renal con hemodiálisis de apoyo	0	1
Psicosis aguda	1	0
Síndrome de abstinencia asociado a benzodiazepínicos y/u opiáceos	1	0
Edema de glotis	1	0
Polimiopatia-polineuropatía	1	0





Los hallazgos de mecánica ventilatoria encontrados en la serie nos hablan de un severo compromiso oxigenatorio para ambos grupos, sobrevivientes y no sobrevivientes, desde el primer día de su ingreso a UCI.

La sobrevida es baja en pacientes que tienen mayor número de comorbilidades<sup>4-9</sup>. Las disfunciones evidenciadas desde el inicio fueron respiratoria y hemodinámica, esta última revirtiendo lentamente durante la primera semana, lo cual puede haber estado asociado con el uso de PEEP más dosis elevadas de sedación utilizadas desde el principio. En hipoxemia presentada como: maniobras de reclutamiento, ventilación mecánica en posición prona, uso de bloqueantes neuromusculares. La sobrevida de este grupo de pacientes se estabilizó luego de los 28 días, y quedó constante hasta los 60 días, similar a otras series. Llamó la atención que los pacientes sobrevivientes hayan empezado la terapia antiviral después que los no sobrevivientes. Los hallazgos de mecánica ventilatoria encontrados en la serie nos hablan de un severo compromiso oxigenatorio para ambos grupos, sobrevivientes y no sobrevivientes, desde el primer día de su ingreso a UCI. No obstante, también al tercer día se observan diferencias significativas en parámetros considerados factores pronósticos de vida entre ambos grupos, como la fracción inspirada de oxígeno, la compliance del sistema respiratorio, la presión plateau, la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, el PEEP, el pCO<sub>2</sub>, pH arterial y presión plateau, manteniéndose esta tendencia hasta el desenlace final; lo que sugiere el progresivo deterioro de los pacientes no sobrevivientes cuyo perfil se delimita desde muy temprana etapa prácticamente a su ingreso. En el grupo de los pacientes sobrevivientes se encontró tres pacientes con cultivo cualitativo positivo de aspirado traqueal, pero la limitación de tener conteo de colonias, no nos permitió determinar si eran colonizantes o infectantes. Hubo dos pacientes en el grupo de los no sobrevivientes que desarrollaron coma durante su evolución.

En conclusión, presentamos un grupo de pacientes con infección confirmada por virus A (H1N1) 2009 que manifestaron una falla respiratoria severa y tuvieron la necesidad de ingresar a ventilación mecánica. Esta infección afecta principalmente a pacientes adultos, y que las comorbilidades que presenta el paciente tiene un fuerte impacto negativo en la sobrevida. Estos pacientes frecuentemente requieren ventilación mecánica prolongada y uso de maniobras de rescate. Por último que la diferenciación entre sobrevivientes y no sobrevivientes se hace notoria al tercer día de evolución.

### Bibliografía

1. Arabi Y, Gomersall CD, Ahmed QA et al. The critically ill avian influenza A (H5N1) patient. *Crit Care Med*. 2007 May;35(5):1397-403.
2. Shanta M, Zimmer, Donald S, Burke: Historical perspective – Emergence of Influenza A (H1N1) viruses. *N Engl J Med* 2009; 361: 279-285.
3. Robert B. Belshe: The origins of pandemic influenza - Lessons from the 1918 virus. *N Engl J Med* 2005. 2209-11.
4. CDC: Intensive-care patients with severe novel Influenza A (H1N1) virus infection - Michigan, June 2009. *MMWR* 2009; 58: 1-4.
5. Perez Padilla R., de la Rosa Zamboni D. et al: Pneumonia and respiratory failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009.361:1-10.
6. BOLETÍN EPIDEMIOLOGICO SEMANAL N° 39 - 2009. Órgano oficial de difusión técnica de la Oficina de Epidemiología- DIRESA Callao - Región Callao. Lima - Perú.
7. Domínguez-Cherit G., Lapinsky S., Macias A. Critically Ill Patients With Influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA* 2009; 302: 1536
8. Rello J., Rodríguez A, Ibáñez P. et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure. caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Critical Care* 2009; 13: 148.
9. Kumar A., Zarychanski R., Pinto R.; et al. Critically Ill Patients with 2009 Influenza A (H1N1) Infection in Canada. *JAMA* 2009; 302: 1496.
10. Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Guía de Práctica Clínica de Neumonía Adquirida en la Comunidad en Adultos. Peru 2009.
11. Directiva sanitaria para el diagnóstico y tratamiento de Influenza por virus A (H1 N1). Ministerio de Salud del Perú. <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2009/AH1N1/normas2.html>.
12. Knaus W et al. APACHE II: a severity disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.
13. Charlson M.E., Pompei P.P., Ales K.L., MacKenzie C.R., A new method of classifying prognostic co-morbidity in longitudinal studies; development and validation. *J Chron Dis* 1987; 5 : 373 – 383.

14. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ: Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995, 23:1638-1652.
15. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Scoring systems for ICU and surgical patients. [www.sfar.org/scores2/mods2.html](http://www.sfar.org/scores2/mods2.html).
16. Mancebo, J., Fernandez, R., Blanch, L. et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*; 2006 [consultado el 12 de Junio de 2008].
17. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. Lung recruitment in patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354:1775-86 American Thoracic Society Documents. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; Vol 171: 388-416.
18. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; Vol 171: 388-416.
19. Protocolo de Manejo de la Insuficiencia Respiratoria Aguda Grave en pacientes con Gripe Nueva (virus Influenza A H1 N1). Hospital Universitari Joan XXIII ICS Camp de Tarragona (España). Versión 1.1 del 07 de Julio del 2009.
20. Guías de Manejo de la Insuficiencia Respiratoria Aguda en la Neumonía del Adulto por Nueva Influenza Humana A H1 N1. División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Versión 1.0 del 09 de Junio del 2009.
21. The ARDS Network. Ventilation with low tidal volumen as compared with tradicional tidal volumen for acute lung injury and the acute respiratory distress síndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301-8.
22. Jimenez E. Fundamental Disasters Management (FDM). Society of Critical Care Medicine (SCCM). Febrero 2009.
23. Meade M, Cook D, Guyatt G, et al. Ventilation Strategy Using Low Tidal Volumes, Recruitment Maneuvers, and High Positive End-Expiratory Pressure for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome (Lung Open Ventilation): A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2008; 299(6):637-645.