



Universidad nacional Autónoma de México

**FACTORES PRONÓSTICOS DE SOBREVIDA EN PACIENTES
CON NEUMONÍA POR EL VIRUS DE LA INFLUENZA A (H1N1)
INTERNADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
DE ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

T E S I S

**PARA OBTENER EL DIPLOMA COMO ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

**PRESENTA:
SUHEY RESÉNDIZ GARCÍA**

Tutor de tesis:

Dr. Asisclo de Jesús Villagómez Ortiz

Asesor de tesis:

Dr. José Vicente Rosas Barrientos

México, D.F.

Abril 2010.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Para mi madre que ha dado conmigo cada paso en la vida

AGRADECIMIENTOS

- A Iesus por demostrarme que el amor existe
- A la Dra. Marín quien ha sido como un angelito en mi camino
- Al Dr. Villagómez por enseñarme con su ejemplo que la calidad humana, el buen ánimo, la disciplina, constancia y estudio van siempre de la mano
- Y al Dr. Rosas por sus clases de vida y estadística y, por hacer posible esta tesis
- Al Dr. Ibarra por su gran apoyo en este trabajo

RESUMEN

La neumonía por infección por el virus de la Influenza A (H1N1) ha incrementado la morbi-mortalidad en las unidades de cuidados intensivos (UCI) requiriéndose mayores estudios para determinar el comportamiento y evolución de la enfermedad.

OBJETIVOS: establecer marcadores pronósticos de sobrevida en pacientes hospitalizados con neumonía secundaria al virus de influenza (A H1N1) en la UCI. Reportar valores bioquímicos glucosa, lactato, procalcitonina, leucocitos y plaquetas, puntajes de APACHE y SOFA obtenidos al ingreso y egreso y construir un modelo de sobrevida.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio observacional, retrospectivo, de cohorte con reporte transversal incluye expedientes de pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad ingresados a la UCI del Hospital Regional 1° de Octubre del 01 de febrero del 2009 al 31 de enero del 2010. Se compararon características basales del grupo de influenza A (H1N1) con el grupo de no influenza A (H1N1) determinándose también los factores pronósticos de sobrevida en el grupo de los pacientes con Influenza A (H1N1).

RESULTADOS: se incluyeron 69 casos de neumonía adquirida en la comunidad que cumplieron los criterios de inclusión. A 36 pacientes con cuadro clínico para influenza A (H1N1) se les realizó determinación de reacción cadena de polimerasa en tiempo real, de los cuales 19 fueron positivos para influenza A (H1N1), 7 para influenza estacional y 10 casos fueron negativos. La disfunción renal, hepática y cardiovascular fueron más frecuentes en el grupo de no sobreviviente ($p= 0.04$, 0.035 , 0.033 respectivamente) así también como la necesidad de requerir aminas vasoactivas ($p= 0.049$) y drotrecogin alfa ($p= 0.048$). La determinación de leucocitos y de polimorfonucleares fue más baja ($p=$ de 0.020 y 0.016 respectivamente) en el grupo de Influenza A (H1N1) contra los casos no influenza A (H1N1). El grupo de no sobrevivientes presentó un menor número de días de estancia en la UCI ($p=0.019$), mayor puntaje de APACHE y SOFA al egreso ($p=0.001$) y mayor número de disfunciones orgánicas ($p=0.003$) en comparación a los sobrevivientes del grupo de influenza A (H1N1). La razón de momios con relación a la mortalidad entre los grupos de influenza A (H1N1) positivos versus los negativos, el no desarrollar síndrome de insuficiencia respiratoria aguda fue considerado como factor protector ($p=0.004$). No se encontraron diferencias en la sobrevida entre el grupo de de influenza A (H1N1) y el grupo no influenza A (H1N1).

DISCUSIÓN: en este estudio se encontró que la determinación de leucocitos y de polimorfonucleares fue más baja en los pacientes que fallecieron por neumonía por influenza A (H1N1) que en el grupo de los negativos. Los factores pronósticos de sobrevida en los pacientes con influenza A (H1N1) fueron la presencia de menos disfunciones orgánicas, mas días de estancia en la UCI, así también como escalas de severidad APACHE y SOFA al egreso más bajos. También se encontró que no hubo diferencia en la sobrevida de los pacientes con influenza A (H1N1) en comparación con los casos no influenza A (H1N1).

ÍNDICE

Antecedentes.....	1
Objetivos.....	7
Metodología.....	7
Resultados.....	10
Discusión y conclusiones.....	22
Apéndices.....	25
Referencias bibliográficas.....	29

ANTECEDENTES

Se considera a la neumonía desde el punto de vista histopatológico como “aquella infección en el alvéolo, vías aéreas distales e intersticio pulmonar y que se manifiesta por un incremento de peso pulmonar, reemplazo del parénquima pulmonar por consolidaciones y presencia de leucocitos, eritrocitos y fibrina en el espacio alveolar”. Desde el punto de vista clínico la neumonía es considerada como “una constelación de signos y síntomas” (fiebre, escalofríos, tos, dolor torácico, producción de esputo, hipohipertermia, incremento en la frecuencia respiratoria, egofonía, estertores, sibilancias, frote pleural) asociada con al menos una opacidad en la radiografía de tórax.¹

La neumonía representa una de las principales causas de muerte en todo el mundo con una mortalidad, en el caso de aquellas adquiridas en la comunidad, de 1% cuando el manejo es ambulatorio y 5% en pacientes que se encuentran en pisos de hospitalización, mientras que es del 25% en pacientes intubados y hasta el 50% en aquellos que requieren aminas vasoactivas (dopamina, norepinefrina).²

La neumonía representa también una causa de estancia hospitalaria prolongada además de elevados costos por la atención médica.

En el 2009 el INEGI reporta a la neumonía en el lugar 18° en mujeres y 13° en hombres como causas de egreso hospitalario por morbilidad, con un reporte de casos de 37,757 y 31,887 respectivamente.³

El reconocimiento de factores de riesgo y de la gravedad de la misma es crucial para establecer prioridades en el manejo, sobre todo determinar el lugar donde debe ser atendido, ya sea ambulatorio, hospitalario o en la unidad de cuidados intensivos.

La neumonía puede clasificarse en cuanto a la etiología del agente causal en: bacteriana, por protozoarios, viral, por hongos, etc. o bien por la manera en donde es adquirida sea neumonía adquirida en la comunidad y la neumonía nosocomial; que a su vez puede ser intrahospitalaria, asociada a la ventilación mecánica y la neumonía asociada al cuidado de la salud, que se relaciona con mayor mortalidad por que es generada frecuentemente por organismos multidrogoresistentes. La neumonía nosocomial se define como aquella que se adquiere 48 horas después de la admisión hospitalaria sin haber tenido síntomas de infección al momento del ingreso hospitalario y que tampoco se encuentre en periodo de incubación. La asociada a la ventilación mecánica es aquella que se presenta después de 48 horas de iniciada ésta, mientras que la neumonía asociada al cuidado de la salud es la que se presenta en pacientes que están en programas de hemodiálisis, viven en casas de asistencia o asilos, o en aquellos que han tenido hospitalizaciones recientes.

Dentro de las neumonías adquiridas en la comunidad sobresale el virus de la influenza, que en este último año ha cobrado mucha importancia dado el incremento de la mortalidad asociada a este en grupos de riesgo distintos a los que se presentaba previamente la influenza de tipo estacional.

El virus de la influenza pertenece a la familia Ortomixovirus, RNA segmentados y que se clasifican en A, B y C en base a sus proteínas estables.⁴ Los virus A y B son los patógenos más comunes capaces de causar serias enfermedades de las vías respiratorias bajas. La Influenza A se clasifica en base a sus glucoproteínas de superficie: Hemaglutinina (H) y Neuraminidasa (N) las cuales son neutralizadas en presencia de anticuerpos. La Influenza tipo A es encontrada en humanos, otros mamíferos y pájaros. Han ocurrido 3 pandemias la de 1918 (H1N1), en 1957 (H2N2) y en 1968 (H3N2). En 1997 se presenta en el suroeste de Asia la Influenza A (H5N1) previamente conocida en pájaros. La influenza estacional es una causa de enfermedades respiratorias en invierno.⁵

En México no existen cifras acerca de la incidencia de esta enfermedad debido a la falta de pruebas de laboratorio disponibles para la detección del virus.

En México la secretaría de salud publica la situación actual de la epidemia, reportando el día 17 de Febrero del 2010, 60,665 casos confirmados de Influenza A H1N1 con un total de 1052 defunciones ocupando el primer lugar, el grupo de edades entre los 30 y 39 años.⁶

Los casos se han presentado en los 32 estados de la República Mexicana con una distribución del 11% en el Distrito Federal, 18% en el Estado de México, 24% en San Luis Potosí, 30% en Jalisco y el 17% en el resto de los estados.

En cuanto a la transmisión del virus, esta se realiza por medio de partículas de aerosol, al toser o estornudar, al contacto y a la exposición de gotas en membranas mucosas. El periodo de incubación se estima entre 1 y 7 días similares a la influenza estacional. Se asume que las personas infectadas empiezan a eliminar el virus un día antes de que se presenten los síntomas; 80% de los pacientes expulsan el virus en 5 días, 40% a los 7 días y 10% a los 10 días. Los niños y los jóvenes pueden eliminarlo hasta por 10 días y los inmunosuprimidos durante semanas.⁷ Se reportan en Estados Unidos hasta 36,000 muertes y 200,000 admisiones hospitalarias por año con una afección importante a niños menores de 5 años, seguido ancianos y después adultos.⁸

La presentación típica es fiebre, tos, vómito, mialgias y dolor de cabeza siendo alterado en personas ancianas, infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax, hipoxia y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. El diagnóstico se realiza en base a la presentación clínica aunque pueden realizarse cultivos, detección de antígenos, serología y pruebas de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RCP-TR). Las muestras se obtienen de un raspado nasal, esputo, secreción endotraqueal y lavado broncoalveolar. El cultivo viral es la mejor técnica para la identificación del virus de la Influenza. Existen también pruebas rápidas para la detección de Influenza A y B con una sensibilidad del 50-60% hasta el 90% en adultos.⁹

Existen factores de riesgo para complicaciones de Influenza A (H1N1) tales como cardiopatías, neumopatías diabetes, enfermedades renales, reumatológicas, demencia, evento vascular cerebral, por lo que los programas de vacunación deben cubrir principalmente a este tipo de pacientes. Los pacientes del grupo de edad de 45-64 años presentan un riesgo equivalente a los que son mayores de 60 años. Otros factores de riesgo son las embarazadas y los que padecen alguna inmunosupresión.

Al igual que la influenza estacional puede complicarse con infecciones altas (sinusitis, otitis media, croup), infecciones respiratorias bajas (neumonía por influenza primaria, la neumonía bacteriana secundaria, neumonía debido a patógenos inusuales y huéspedes inmunocomprometidos), complicaciones neurológicas (encefalopatía, encefalitis, convulsiones febriles, estado epiléptico), cardíacas (pericarditis, miocarditis), en el sistema músculo esquelético (rabdomiólisis), síndrome de choque tóxico e infecciones bacterianas secundarias con sepsis.¹⁰

Existen definiciones operacionales descritas por la OMS que nos son útiles para reportar los casos sospechosos posibles o confirmados. La descripción del caso clínico es aquella enfermedad febril respiratoria aguda (fiebre de más de 38°C) con el cuadro clínico compatible con la enfermedad:

- **Caso confirmado de Influenza A (H1N1):** Individuo con detección de Influenza A (H1N1) por medio de laboratorio por uno o más de los siguientes exámenes: PCR-TR, cultivo viral o elevación mayor a 4 veces de los anticuerpos neutralizantes.
- **Caso probable de Influenza A (H1N1):** Se define como aquél individuo con prueba de Influenza A positivo sin tipificación, aquel individuo con la enfermedad clínicamente compatible o quien fallece de una enfermedad respiratoria aguda no explicada quien es considerado ser compatible epidemiológicamente.¹¹
- **Caso sospechoso de Influenza a (H1N1):** Persona de cualquier edad que presente fiebre mayor a 38°C y que se acompañe de uno o más de los

siguientes síntomas: tos, dolor de garganta, rinorrea, letargo en niños menores de un año y dificultad respiratoria.¹²

Sin duda la neumonía por influenza A (H1N1) ha tenido una presentación inusual, afectando a diferente población y con una mortalidad mucho más elevada que la influenza estacional, modificándose por tanto, los factores pronósticos, útiles para determinar la evolución y gravedad de los pacientes. Dado el poco tiempo que ha pasado entre el inicio de la pandemia por influenza A (H1N1), existen pocos artículos publicados en donde muestren factores pronósticos de sobrevida, destacándose los siguientes:

En el 2009 se publica un artículo en donde compararon los sobrevivientes de Influenza A (H1N1) contra los no sobrevivientes encontrando que los pacientes que fallecieron presentaron escalas de APACHE más elevados en comparación con los no sobrevivientes (26 vs 18) con una $p=0.001$, las plaquetas se encontraban en cifras más bajas en los que fallecieron con una $p=0.05$, además de que la población fue más joven en los no sobrevivientes con una edad promedio de 42 años con una $p=0.007$.¹³

Un estudio observacional hecho en México de 58 pacientes críticos con diagnóstico de influenza A (H1N1) reportó que la escala APACHE superior a 28 a la admisión a la UCI es un factor de mal pronóstico con una $p=0.001$, así también como la presión arterial media de 63 mmHg con una $p=0.001$, PEEP superior a 15 ($p=0.006$) y la CPK 1059 con una $p=0.003$.¹⁴

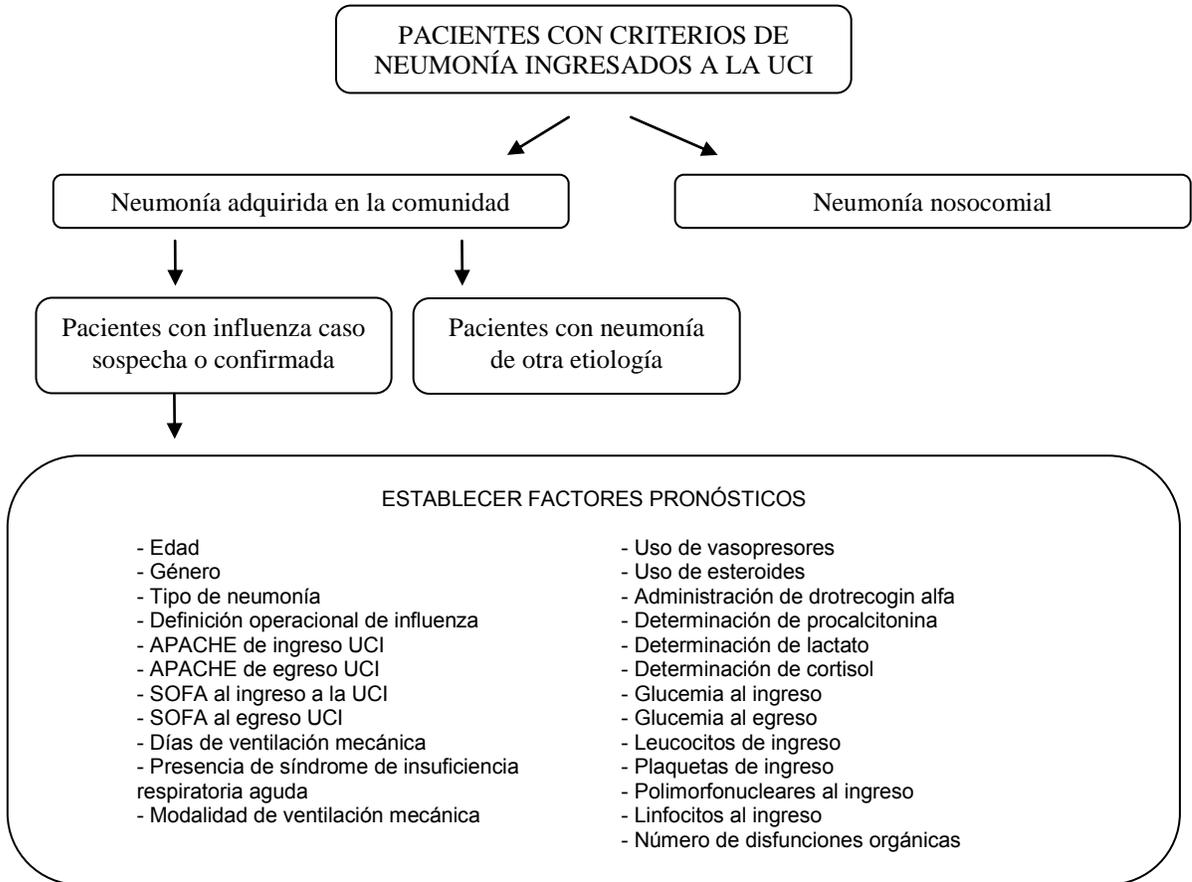
En Nueva Zelanda se realizó un estudio de cohorte, en donde se estudiaron 608 pacientes con influenza A (H1N1) internados a la UCI, de los cuales el 16.9% fallecieron y el 83.1% se dieron de alta vivos. Encontraron tres factores de mal pronóstico por medio de un análisis de regresión multivariado logístico: ventilación mecánica invasiva al momento del ingreso a la UCI (odds ratio 2.56%, IC 95%, 3.05 a 9.94, $p=0.0001$), la presencia de comorbilidad ($p=0.0001$, odds ratio 2.56, IC 95%, 1.52-4.3) y edad mayor (odds ratio 1.02, IC 95%, 1.01 a 1.04, $p=0.002$).¹⁵

En un estudio de casos y controles realizada en Manitoba, Canadá se muestra un estudio comparativo entre los pacientes manejados ambulatoriamente contra aquellos internados en la UCI, mostrando que la presencia de cualquier comorbilidad es un factor de mal pronóstico (OR 3.19, IC 1.07-9.52) así también, como los síntomas de más de dos días al inicio del tratamiento (OD 8.24, IC 2.82-24.1) y el grupo étnico o primera nación (OD 6.52, IC 2.04-20.8).¹⁶

En un estudio realizado en México encontraron que los 71 de los 122 pacientes fallecidos por Influenza A (H1N1), tenían algún padecimiento diagnosticado con anterioridad o alguna comorbilidad tal como la diabetes mellitus o la obesidad; los afectados fueron predominantemente más jóvenes (20-59 años) y presentaron también una demora en la atención médica recibida (6.2 días).¹⁷

Los factores predictivos se encuentran bien estudiados en las neumonías adquiridas en la comunidad sin embargo con el impacto en la mortalidad que se ha presentado en los pacientes con influenza A (H1N1) se requieren más estudios epidemiológicos que nos ayuden a determinar el comportamiento y evolución de la enfermedad.

Figura 1. Marco conceptual



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El advenimiento al país de infecciones tales como la neumonía por influenza A H1N1 ha demostrado no solo la falta de estudios diagnósticos para establecer la enfermedad sino también de estudios epidemiológicos que nos demuestren el comportamiento y el impacto en la mortalidad sobre todo en las áreas donde se manejan pacientes en estado crítico.

OBJETIVOS

General

Establecer marcadores pronósticos de sobrevida en pacientes hospitalizados con neumonía secundaria al virus de influenza A (H1N1) en la unidad de cuidados intensivos de adultos.

Específicos

1. Reportar valores bioquímicos: glucosa, lactato, procalcitonina, leucocitos y plaquetas.
2. Reportar los puntajes de APACHE y SOFA obtenidos al ingreso y egreso.
3. Construir un modelo de sobrevida.

HIPOTESIS

Al ser un estudio transversal no requiere hipótesis.

METODOLOGÍA

a) Diseño de estudio

Estudio observacional, retrospectivo, de cohorte con reporte transversal, incluye expedientes de pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del 01 de febrero del 2009 al 31 de enero del 2010.

b) Universo de estudio

El grupo de expedientes de pacientes mayores de 18 años ingresados a la UCI del Hospital Regional 1° de Octubre del periodo 1° de Febrero del 2009 al 31 de enero del 2010.

c) Marco conceptual

Ver apartado A5

d) Variables

Se especifican en el anexo 1.

e) Criterios de selección

CRITERIOS DE INCLUSIÓN (para los expedientes):

- Completos.
- Pacientes mayores a 18 años.
- Pacientes con criterios diagnósticos de neumonía por influenza A (H1N1) confirmada y sospechada.
- Pacientes procedentes del mismo hospital.
- Con egreso hospitalario.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes trasladados a otra unidad.
- Pacientes quienes al momento de ingresar a la UCI presenten ausencia de signos vitales.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expedientes en los que no concordó el nombre del paciente ingresado.
- Pacientes quienes se trasladaron a otra unidad.

f) Plan de análisis

- Se aplicaron medidas de frecuencia y tendencia central para variables cuantitativas dependiendo su distribución, pruebas paramétricas o no paramétricas con alfa de 0.05.
- Para variables cualitativas se aplicarán Ji cuadrada.
- En la construcción del modelo se realizará con regresión logística.
- Dependiendo del número de unidades de investigación recolectadas se podrá aplicar análisis de sobrevida con curvas de Kaplan Meier y para comparar las curvas se realizará un análisis de Log.

RESULTADOS

En el Hospital Regional 1° de Octubre en el periodo comprendido del 1° de abril del 2009 al 31 de Enero del 2010, se detectaron 303 casos probables de infección por influenza A (H1N1) en todos los grupos de edad, correspondiendo a 160 casos en mayores de 18 años. De los 160 se les realizó determinación de PCR en tiempo real a 145 pacientes dando positivo para influenza A (H1N1) en 45 pacientes, influenza estacional en 18, prueba negativa 53 con cuadro clínico compatible para influenza A (H1N1), rechazo de muestras 2 y resultado no especificado en 27 pacientes.

De los 45 pacientes con diagnóstico confirmado de influenza A (H1N1) se hospitalizaron 41 pacientes (91.1%), reportándose 26 altas por mejoría, 1 alta por traslado, 14 defunciones. Los otros 4 pacientes (8.8%) se manejaron de manera ambulatoria con seguimiento de 7 días terminado.

De los 18 casos de influenza estacional se hospitalizaron 17; 12 se dieron de alta hospitalaria por mejoría y 5 fallecieron. Solo un paciente se manejó ambulatoriamente con seguimiento a 7 días terminado.

En cuanto a los 53 casos con prueba negativa se presentaron 34 altas por mejoría, 2 altas por traslado, 7 ambulatorios con seguimiento terminado y 10 defunciones.

En la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital se manejaron en el periodo señalado 102 casos de neumonía incluyéndose 2 grupos, las adquiridas en la comunidad (69 casos) y las de tipo nosocomial (33 casos).

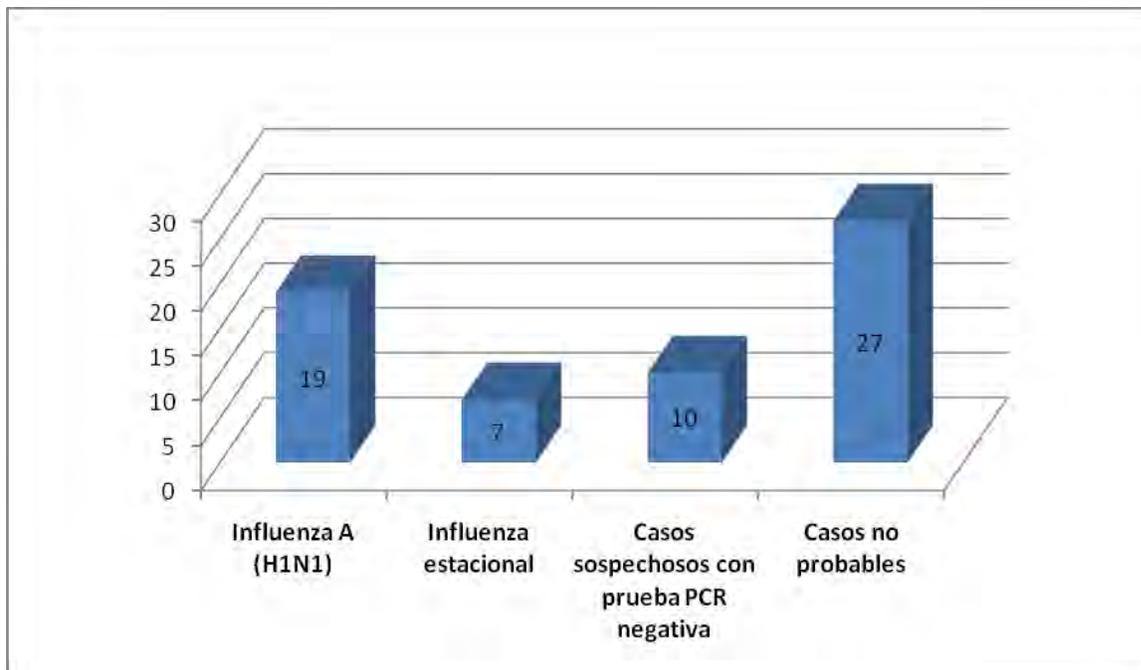
Para este estudio solo se tomaron en cuenta las neumonías adquiridas en la comunidad que ingresaron a la UCI, del total de 69 casos se excluyeron 6 por no cumplir con los

criterios de inclusión: 1 por ingresar a la UCI sin signos vitales, 1 por ser trasladado a otra unidad y 4 por contar con expediente incompleto.

Finalmente la muestra estudiada fue de 63 casos constituida por 34 hombres (54%) y 29 mujeres (46%).

En la unidad de cuidados intensivos se realizaron 36 determinaciones de PCR (Ver gráfica 1) en pacientes con sospecha de infección por influenza A (H1N1) de las cuales 19 pacientes tuvieron influenza A (H1N1) confirmada, 7 influenza estacional y las otras 10 se consideraron como casos sospechosos para influenza A (H1N1) (en 9 porque el cuadro clínico fue compatible con la enfermedad pero la prueba resultó negativa y en una muestra de un paciente con cuadro clínico sospechoso para influenza A (H1N1) por extraviarse el resultado en el procesamiento de la misma). En el resto de los casos de las neumonías adquiridas en la comunidad (27 casos) no se realizó la determinación del PCR por no considerarse casos probables.

Gráfica 1. Clasificación de las neumonías adquiridas en la comunidad que ingresaron a la UCI.



Se establecieron características demográficas de todos los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad así también como de manera independiente para el grupo de los casos de influenza A H1N1 (influenza A H1N1 confirmado y sospechoso) y al grupo de los de no influenza A H1N1 (que corresponden a los casos no probables y neumonías estacionales). Ver cuadro 1.

De los 63 pacientes que ingresaron a la UCI con diagnóstico de neumonía comunitaria se egresaron por mejoría en el caso de 33 pacientes (52.3%), defunción con 27 pacientes (42.9%) y máximo beneficio con 3 pacientes (4.8%). De los 33 pacientes que se dieron de alta por mejoría 4 fallecieron en piso. Todos los pacientes dados de alta por máximo beneficio también fallecieron. La mortalidad al egreso hospitalario fue del 53%.

De los 19 casos de influenza A (H1N1) confirmada, 9 fueron dados de alta, 9 fallecieron y 1 fue dado de alta por máximo beneficio.

Los que tuvieron PCR negativa pero que fueron casos compatibles con influenza A (H1N1) fueron 10 y de éstos 6 fueron dados de alta por mejoría, 3 por defunción y 1 por máximo beneficio.

De los 7 casos que presentaron influenza estacional, 2 se dieron de alta de la UCI por mejoría, uno de ellos sobrevivió al egreso hospitalario y el otro falleció en piso de medicina interna. Los otros 5 egresaron de la UCI por defunción.

En cuanto a presentación, manejo y respuesta de los pacientes con influenza A (H1N1) confirmada y sospechada se encontró que la disfunción renal, hepática y cardiovascular fue más frecuente en el grupo de no sobreviviente ($p= 0.04$, 0.035 , 0.033 respectivamente). Este comportamiento fue similar para la necesidad de requerir aminas vasoactivas ($p= 0.049$) y drotrecogin alfa ($p= 0.048$).

Cuadro 1. Características demográficas dependiendo el tipo de neumonía comunitaria manejada en la UCI.

Características	Neumonía total (n=63)	Neumonía casos no Influenza A (H1N1) (n=35)	Influenza A (H1N1) confirmada y casos sospecha (n=28)	P
Género				
Masculino	34	20	14	(NS)
Femenino	29	15	14	(NS)
Escolaridad				
Nula	3	1	2	(NS)
Primaria	15	6	9	
Secundaria	10	6	4	
Bachillerato	11	8	3	
Licenciatura	14	7	7	
Maestría	1	0	1	
Desconocido	8	6	2	
Estado civil				
Soltero	12	6	6	(NS)
Casado	34	17	17	
Viudo	7	5	2	
Divorciado	2	1	1	
Unión libre	2	1	1	
Se desconoce	5	5	0	
Comorbilidad previa	41	23	18	(NS)
Disfunción renal	34	19	15	(NS)
Disfunción pulmonar	55	29	26	(NS)
Disfunción cardiovascular	46	23	23	(NS)
Disfunción hepática	37	16	21	0.023
Disfunción gastrointestinal	3	2	1	(NS)
Disfunción hematológica	10	7	3	(NS)
Disfunción neurológica	10	7	3	(NS)
Requerimiento de hemodiálisis	10	2	1	(NS)
Ventilación mecánica	55	29	26	(NS)
Presencia de SIRA	37	15	22	0.004
Modo de ventilación				
VAC	57	32	25	(NS)
VOAF	2	1	1	
Pronación				
Respondedor a la pronación	14	7	7	(NS)
Uso de esteroides	6	3	3	(NS)
Administración de drotrecogin alfa	32	16	16	(NS)
Motivo de suspensión de drotrecogin alfa	25	12	13	
Sangrado de tubo digestivo	2	2	0	(NS)
Contraindicación relativa	4	2	2	(NS)
Otros sangrados	2	1	1	(NS)
Tipo de muestra para PCR				
Exudado faríngeo	22	5	17	
Lavado traqueal	11	2	9	
Exudado nasofaríngeo	2	1	1	
Motivo de egreso UCI				
Mejoría	33	18	15	
Defunción	27	15	12	(NS)
Máximo beneficio	3	2	1	
Motivo egreso hospitalario				
Mejoría	29	15	14	(NS)
Defunción	34	20	14	

Se utilizó ji cuadrada o prueba exacta de Fisher con alfa de 0.05. UCI: Unidad de cuidados intensivos. SIRA: síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. PCR: reacción en cadena de polimerasa. VAC: ventilación en asisto control. VOAF: ventilación oscilatoria de alta frecuencia.

Cuadro 2. Diferencias de presentación, manejo y respuesta entre sobrevivientes y no sobrevivientes del grupo de pacientes de influenza A (H1N1) confirmada y sospechada.

	Sobrevivientes (n=15)	No sobrevivientes (n=14)	Valor de <i>p</i>
Comorbilidad previa al ingreso	9	9	(NS)
Disfunción renal	5	10	0.040
Disfunción hepática	8	13	0.035
Disfunción cardiovascular	11	13	0.033
Disfunción pulmonar	13	14	(NS)
Disfunción gastrointestinal	0	1	(NS)
Disfunción hematológica	0	3	(NS)
Disfunción neurológica	0	3	(NS)
Apoyo con hemodiálisis	1	0	(NS)
Ventilación mecánica	13	14	(NS)
Presencia de SIRA	11	11	(NS)
Pacientes pronados	3	4	(NS)
Pacientes respondedores a la pronación	1	2	(NS)
Necesidad de aminas vasoactivas	9	13	0.049
Administración de esteroides	7	9	(NS)
Administración de drotrecogin alfa	4	9	0.048

Se utilizó ji cuadrada o prueba exacta de Fisher con alfa de 0.05.
SIRA: síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

Al realizar la comparación de uso de ventilación, escalas pronosticas y resultados de laboratorio se logró determinar que solo el nivel de leucocitos y polimorfonucleares marcó una diferencia estadísticamente significativa al tener un conteo menor en el grupo de influenza A (H1N1) en comparación con el grupo no influenza A (H1N1) (ver cuadro 3).

Cuadro 3. Comparación de escalas pronósticas y de exámenes de laboratorio en el grupo de pacientes de influenza A (H1N1) y de no influenza A (H1N1).

	Neumonía por Influenza A (H1N1) confirmada y sospechadas (n=29)	Neumonías por otras causas (n=34)	Valor de p
Edad (años)	52.18 (23/78)	53.74 (17/88)	NS
Ventilación mecánica (días)	9.14 ± 8.41	7.60 ± 7.00	NS
Días de estancia en la UCI	11.54 ± 8.75	8.91 ± 6,51	NS
Días de estancia hospitalaria	14 ± 19.47	9.50 ± 25.90	NS
Número disfunciones orgánicas	3.14 ± 1.23	2.83 ± 1.17	NS
APACHE ingreso	17.50 ± 9.30	18.34 ± 8.42	NS
APACHE egreso	17.82 ± 12.38	14.71 ± 9.34	NS
SOFA ingreso	8.57 ± 3.60	7.14 ± 3.14	NS
SOFA egreso	7.04 ± 4.34	6.86 ± 4.46	NS
Lactato ingreso, mmol	1.83 ± 1.20	2.64 ± 3.40	NS
Procalcitonina ingreso ng/dl	1.41 ± 1.74	2.16 ± 2.40	NS
Cortisol al ingreso, mcg/dl	59.76 ± 71.62	23.72 ± 16.65	NS
Glucemia ingreso, mg/dl	162.43 ± 88.24	163.37 ± 62.93	NS
Glucemia al egreso, mg/dl	147.96 ± 68.94	155.49 ± 86.83	NS
Leucocitos al ingreso, mg/dl	7546.43 ± 4167.02	10560 ± 5579.27	0.020
Polimorfonucleares al ingreso, mg/dl	5852.50 ± 3690.17	8480.54 ± 5134.02	0.016
Linfocitos al ingreso, mg/dl	1160.36 ± 879.22	1445.63 ± 2170.72	NS
Plaquetas al ingreso, mg/dl	158246 ± 68773.32	190514.29 ± 109039.75	NS
Duración administración drotrecogin alfa	84.57 ± 25.12	81.38 ± 28.88	NS
Tiempo inicio de drotrecogin alfa	24.57 ± 33.80	29.08 ± 27.69	NS

Se utilizó ji cuadrada o prueba exacta de Fisher con alfa de 0.05. UCI: unidad de cuidados intensivos. APACHE: Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation. SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

Dentro del grupo de los pacientes con influenza A (H1N1) se compararon también las mismas variables entre los sobrevivientes y no sobrevivientes al egreso de la UCI encontrando que los pacientes que sobrevivieron presentaron más días de estancia en la UCI ($p= 0.019$), menos disfunciones orgánicas ($p= 0.003$), un APACHE y un SOFA de egreso más bajos ($p= 0.0001$). El resto de las variables no fueron estadísticamente significativas.

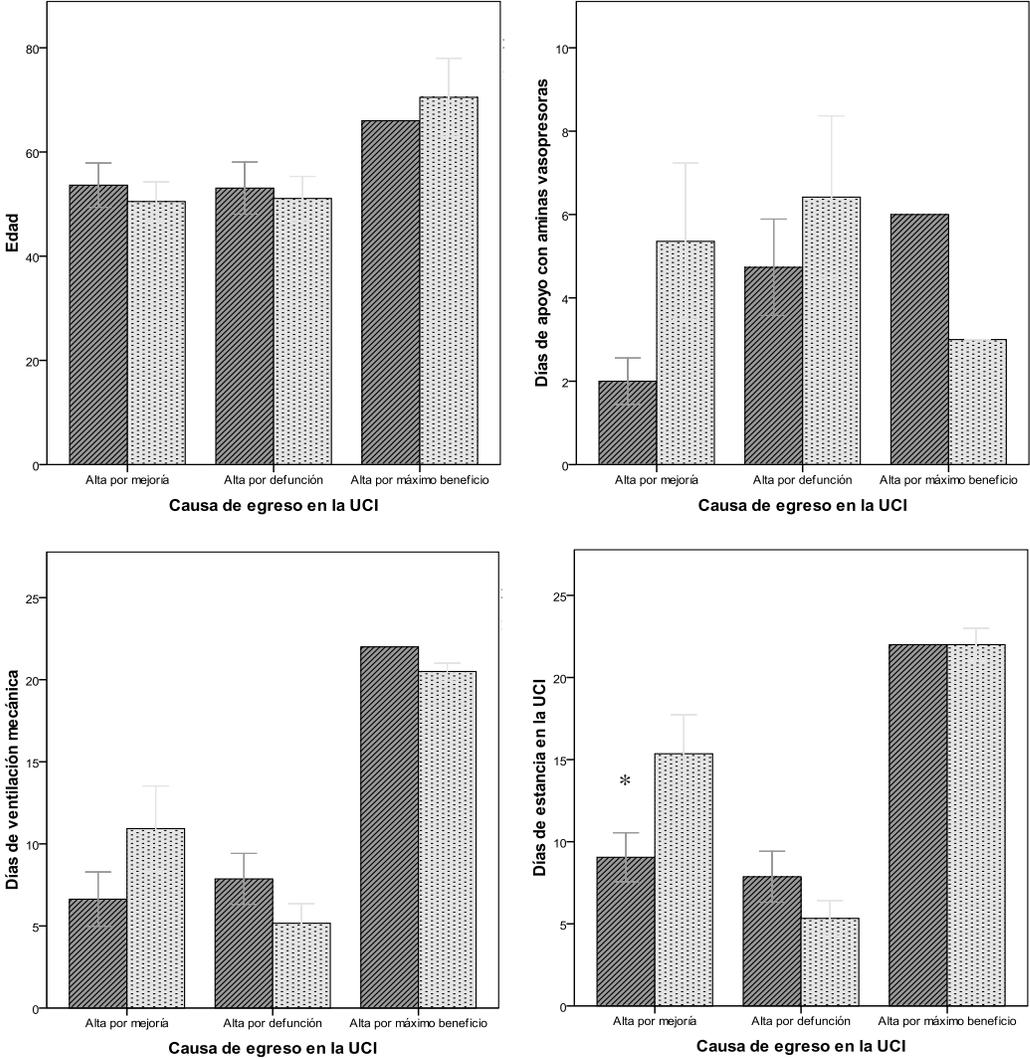
Cuadro 4. Comparación de escalas pronósticas y exámenes de laboratorio entre los sobrevivientes y no sobrevivientes del grupo de pacientes de influenza A (H1N1)

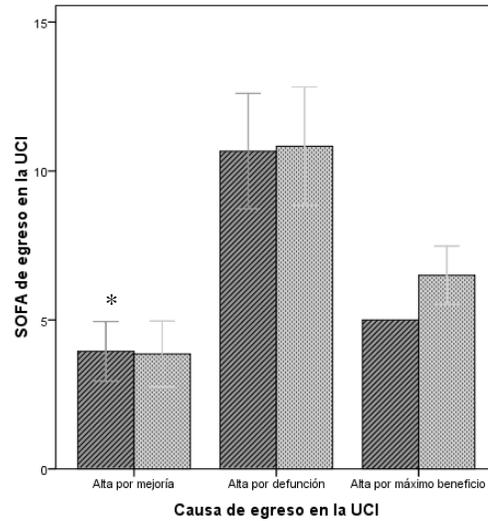
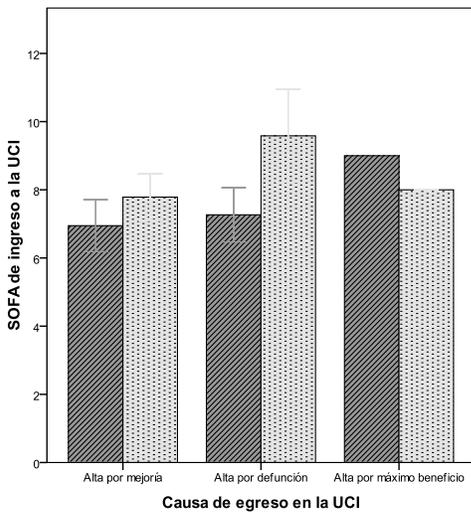
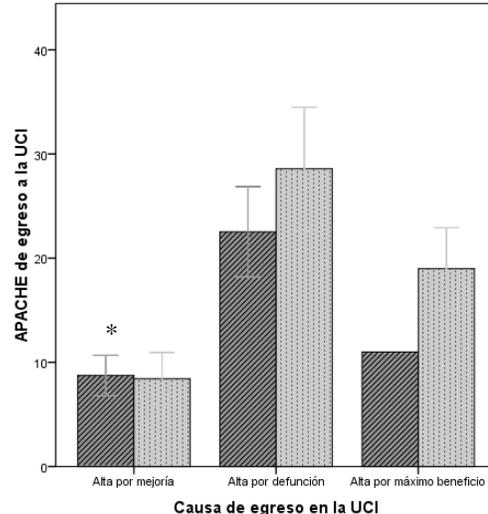
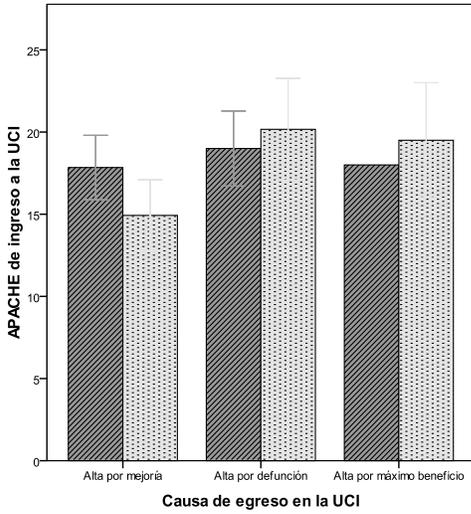
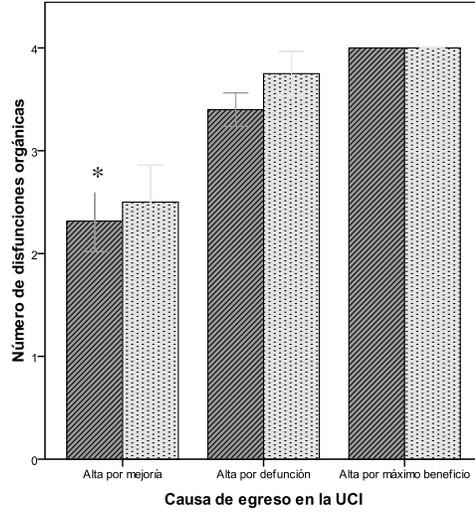
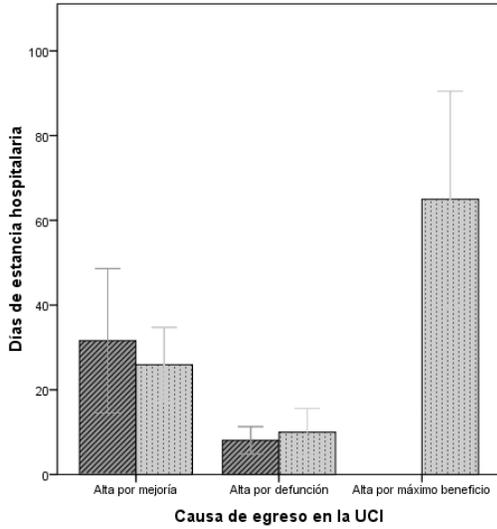
	Sobrevivientes (n=15)	No sobrevivientes (n=14)	Valor de p
Edad (años)	50 ± 13.66	53 ± 15.50	(NS)
Ventilación mecánica (días)	10.33 ± 9.64	7.37 ± 6.75	(NS)
Días de aminas vasoactivas	5.00 ± 6.89	5.93 ± 6.34	(NS)
Días de estancia en la UCI	14.73 ± 8.9	7.71 ± 6.98	0.019
Días de estancia hospitalaria	24.67 ± 16.95	17.86 ± 22.52	(NS)
Número disfunciones orgánicas	2.47 ± 1.30	3.79 ± 0.69	0.003
APACHE ingreso	14.47 ± 7.99	20.07 ± 9.99	(NS)
APACHE egreso	8.27 ± 4.68	27.21 ± 10.25	0.0001
SOFA ingreso	7.47 ± 2.74	9.36 ± 4.37	(NS)
SOFA egreso	3.73 ± 2.08	10.21 ± 3.59	0.0001
Lactato ingreso, mmol	1.51 ± 1.03	2.11 ± 1.31	(NS)
Procalcitonina ingreso ng/dl	1.47 ± 2.06	1.40 ± 1.40	(NS)
Cortisol al ingreso, mcg/dl	58.03 ± 89.28	60.80 ± 70.62	(NS)
Glucemia ingreso, mg/dl	135 ± 43.88	188.21 ± 112.63	(NS)
Glucemia al egreso, mg/dl	125.07 ± 47.99	170.86 ± 79.13	(NS)
Leucocitos al ingreso, mg/dl	8346.67 ± 3601.36	6971.43 ± 4712.08	(NS)
Polimorfonucleares al ingreso, mg/dl	6451.33 ± 2995.63	5378.57 ± 4287.94	(NS)
Linfocitos al ingreso, mg/dl	1219.33 ± 742.12	1142.86 ± 1019.58	(NS)
Plaquetas al ingreso, mg/dl	172053.33 ± 63248.14	148150.00 ± 74285.05	(NS)
Duración administración drotrecogin alfa	96.00 ± 0.00	80.00 ± 28.93	(NS)
Tiempo inicio de drotrecogin alfa	15.75 ± 7.50	28.10 ± 39.79	(NS)

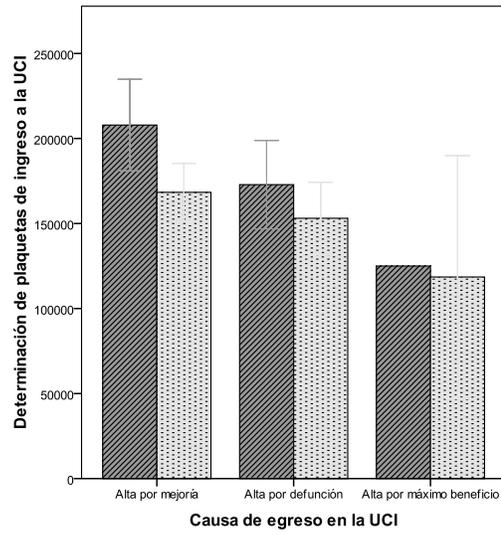
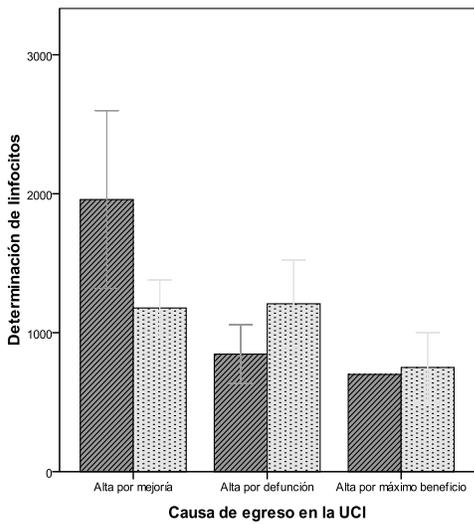
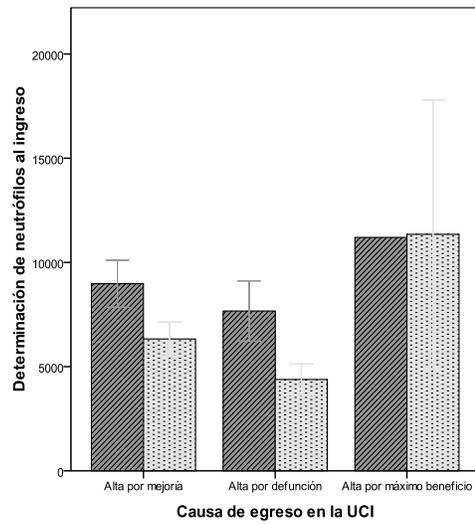
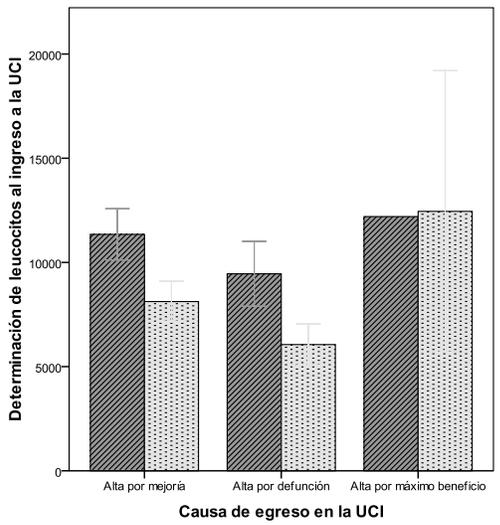
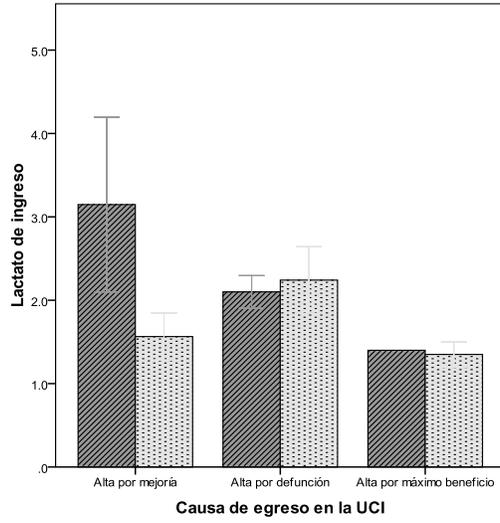
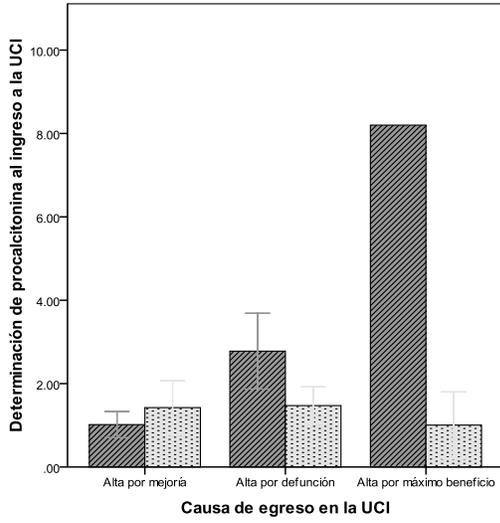
Se utilizó ji cuadrada o prueba exacta de Fisher con alfa de 0.05. UCI: unidad de cuidados intensivos. APACHE: Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation. SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

Se graficaron también los días de aminas vasoactivas, ventilación mecánica, estancia en la UCI y hospitalaria, APACHE de ingreso y egreso, SOFA de ingreso y egreso y determinación sérica de procalcitonina, lactato, glucosa, leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas respecto a la causa de egreso de la UCI y, de la neumonía sea caso o no influenza A (H1N1). Estadísticamente solo fueron significativos los días de estancia en la UCI, las disfunciones orgánicas, el SOFA y APACHE al egreso, los cuales se marcaron con un (*). Ver gráfica 2.

Gráfica 2. Comparación de los 2 grupos de neumonía dependiendo la causa de egreso de la UCI por Influenza A H1N1 (barras oscuras) contra los otros casos (barras gris claro).







Se calculó la razón de momios con relación a la mortalidad entre los grupos de influenza A (H1N1) positivos versus los negativos y el no desarrollar SIRA fue considerado como factor protector con significancia clínica y estadística (Ver cuadro 5).

Cuadro 5. Análisis univariado para la mortalidad en el grupo de pacientes de influenza A (H1N1) y de no influenza A (H1N1).

	Razón de momios	IC 95%	Valor de <i>p</i>
Género			
Masculino	1.33	0.49-3.61	NS
Ser sano previo al evento	0.86	0.29-2.47	NS
Motivo de egreso hospitalario	0.75	0.27-2.03	NS
Disfunción renal	1.09	0.40-2.99	NS
Disfunción pulmonar	0.37	0.69-2.00	NS
Disfunción cardiovascular	0.41	0.12-1.37	NS
Disfunción hepática	0.28	0.09-0.82	NS
Disfunción gastrointestinal	1.63	0.14-19.03	NS
Disfunción hematológica	2.08	0.48-8.93	NS
Disfunción neurológica	2.08	0.48-8.93	NS
Ventilación mecánica	0.46	0.08-2.58	NS
No desarrollo de SIRA	0.20	0.06-0.62	0.004
Pronación	0.77	0.23-2.56	NS
Respondedor a la pronación	1.33	0.14-11.92	NS
Uso de vasopresores	0.68	0.21-2.18	NS
Uso de esteroides	0.62	0.23-1.71	NS
Uso de drotrecogin alfa	0.60	0.21-1.66	NS
Requerimiento de hemodiálisis	1.63	0.14-19.03	NS

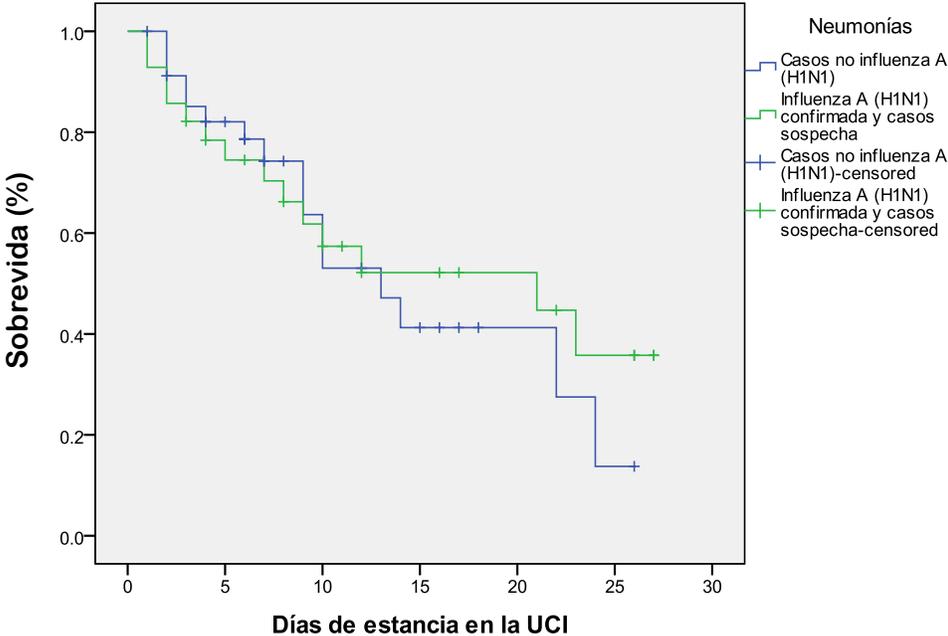
Se utilizó ji cuadrada o prueba exacta de Fisher con alfa de 0.05.
SIRA: síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

Se corrieron los modelos de regresión logística sin encontrarse ningún modelo explicativo para la variable dependiente.

Se analizó la información aplicando curva de Kaplan y Meier (Ver gráfico 3) para construir el modelo de sobrevida y aplicando la prueba de Long Rank se obtuvo una *p* de 0.664 no siendo significativa la diferencia en la sobrevida entre los 2 grupos de neumonía

manejados en la UCI, aunque podría haber influido en el resultado el hecho de que la “N” es pequeña.

Gráfica 3. Curva de Kaplan Meier donde se muestra la sobrevida del grupo de pacientes con influenza A (H1N1) confirmada y casos sospecha en comparación con los pacientes del grupo no influenza A (H1N1).



DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la determinación de leucocitos y de polimorfonucleares fue más baja en los pacientes que fallecieron por neumonía por influenza A (H1N1) que en el grupo de los pacientes de no influenza A (H1N1).

La mortalidad entre los grupos influenza A (H1N1) positivos versus los negativos y el no desarrollar SIRA fue considerado como factor protector con significancia estadística.

Se observó también que los pacientes que fallecen por influenza A (H1N1) en comparación con el grupo no influenza A (H1N1) presentan más días de ventilación mecánica, más disfunciones orgánicas, linfopenia más severa, escalas de severidad APACHE de egreso, SOFA ingreso y egreso más altos, sin embargo no tuvieron significancia estadística, muy probablemente por que el grupo estudiado fue pequeño.

Comparando ahora los sobrevivientes de los no sobrevivientes del grupo A (H1N1) se encontró que estos últimos presentaban mayor incidencia de disfunción renal (p 0.040), hepática (p 0.035), cardiovascular (p 0.033) y mayor frecuencia de administración de drotrecogin alfa (p 0.048). Hallazgos similares se han encontrado en otros estudios, tal como el realizado en México, donde encontraron menos disfunciones orgánicas y mejores oxemias en los sobrevivientes en comparación con los no sobrevivientes.¹⁸

En otros estudios realizados en 2009 en Canadá y México, encontraron de manera independiente que las escalas de severidad APACHE III y SOFA fueron más altos en los pacientes que fallecieron por influenza A (H1N1) en comparación con los sobrevivientes.^{13,18} En otra publicación del 2009 también en México, los únicos predictores de sobrevida que encontraron fue la escala de APACHE y SOFA al ingreso con menos puntaje en comparación a los que no sobrevivieron, ambas con una p de 0.001 así también como la determinación de CPK con incremento hasta de 1059 U/L en los no sobrevivientes (p 0.0003).¹⁴

En este estudio se encontró que la edad de los pacientes en el grupo de los que fallecieron fue discretamente mayor en comparación con los que sobrevivieron, sin embargo, estadísticamente no fue significativo a diferencia de otros estudios donde si encontraron significancia con una p de 0.007.^{6, 13}

Otro hallazgo de relevancia es que la mortalidad fue más alta en los pacientes con influenza estacional en comparación con los del grupo A (H1N1) contrario a lo que se ha descrito previamente en otros estudios. Sin embargo una limitante importante de nuestro estudio es el reducido tamaño de la muestra.

La neumonía por influenza A (H1N1) fue muy similar en los 2 géneros siendo diferente a otros estudios tal como el publicado en Canadá en el 2009 por el autor Arand Kumar,²⁶ donde encontraron una presentación más frecuente y con mayor número de defunciones en el género femenino (p 0.007) y el de Zarychanski en donde reportan también mayor afección a este género (p 0.030).¹⁶

La presencia de comorbilidad no afectó en este estudio el pronóstico de los pacientes con influenza A (H1N1), a diferencia de lo recomendado por el Centers for Disease Control and Prevention, quienes han descrito que la presencia de enfermedades previas puede incrementar el riesgo de complicaciones, hospitalizaciones y muerte.¹⁹ Otros estudios han encontrado también un incremento hasta del 3.19 de OR con un intervalo de confianza del 95% para una enfermedad más severa.¹⁶

Otra consideración a realizar en nuestro estudio es que los no sobrevivientes del grupo de influenza A (H1N1) tuvieron menos días de estancia en la UCI a diferencia de los sobrevivientes del mismo grupo, muy probablemente debido a que la severidad de la enfermedad era mayor falleciendo antes, en promedio a los 7.71 días con una DE de ± 6.98 días con una p de 0.019.

Por medio de una regresión logística que se aplicó a los dos grupos de pacientes con neumonía, no se encontró un modelo explicativo para la sobrevida.

Se analizó la información aplicando las curva de Kaplan y Meier para construir un modelo de sobrevida, utilizando la prueba de Long Rank, sin encontrarse diferencias estadísticas significativas entre el grupo de influenza A (H1N1) y el de no influenza A (H1N1).

Consideramos que nuestro estudio tiene algunas limitaciones. La principal es el tamaño de la muestra, además de que la prueba de PCR en tiempo real se realizó solamente a aquellos pacientes con cuadro clínico sugestivo para influenza A (H1N1) por lo que no se puede asegurar que el grupo de pacientes sin influenza A (H1N1) no presentaba la enfermedad con una presentación distinta. Otra limitación es que no se compararon los índices de oxigenación, deshidrogenasa láctica y niveles de creatinina fosfoquinasa entre los pacientes, ni se consideraron tampoco como factores pronósticos. Y otro punto importante que debió tomarse en cuenta es el índice de masa corporal que ha sido considerado en otros estudios como predictor en los casos de lesión pulmonar aguda.^{17, 20}

En conclusión este estudio muestra que los factores pronósticos de sobrevida en los pacientes con influenza A (H1N1) fueron la presencia de menos disfunciones orgánicas, mayor estancia en la UCI, así también como escalas de severidad APACHE y SOFA al egreso más bajos. También se encontró que no hubo diferencia en la sobrevida de los pacientes con influenza A (H1N1) en comparación con los casos no influenza A (H1N1). Sin embargo se requieren más estudios con una cantidad más grande de pacientes para determinar otros factores pronósticos de sobrevida.

CONCLUSIÓN

Este estudio muestra que los factores pronósticos de sobrevida en los pacientes con influenza A (H1N1) fueron la presencia de menos disfunciones orgánicas, mayor estancia en la UCI, así también como escalas de severidad APACHE y SOFA al egreso más bajos. También se encontró que no hubo diferencia en la sobrevida de los pacientes con influenza A (H1N1) en comparación con los casos no influenza A (H1N1). Sin embargo se requieren más estudios con una cantidad más grande de pacientes para determinar otros factores pronósticos de sobrevida.

ANEXO 1

Definición de variables

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
Edad	Condición biológica orgánica que hace la diferencia entre un hombre y una mujer.	Cuantitativa continua
Genero	Tiempo de vida en una persona calculada en años.	Cualitativa nominal
Motivo de egreso de la UCI	Motivo por el cual se dio de alta de la unidad de cuidados intensivos. -Alta por mejoría -Alta por defunción -Alta por máximo beneficio	Cualitativa
Sobrevive al egreso hospitalario	Determinar si se da de alta hospitalaria por mejoría o por defunción.	Cualitativa
Apache II ingreso	(Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation): Indicador pronóstico de gravedad, sobrevida y estancia hospitalaria obtenido al ingreso a la UCI	Cuantitativa discreta
Apache II egreso	(Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation): Indicador pronóstico de gravedad, sobrevida y estancia hospitalaria obtenido al egreso a la UCI	Cuantitativa discreta
SOFA ingreso	Indicador pronóstico para disfunción orgánica (Sequential Organ Failure Assessment) obtenido al ingreso del paciente a la UCI	Cuantitativa discreta
SOFA egreso	Indicador pronóstico para disfunción orgánica (Sequential Organ Failure Assessment) obtenido al egreso del paciente a la UCI	Cuantitativa discreta
Tipo de neumonía	Lugar de adquisición de la neumonía: - Comunitaria - Nosocomial	Cualitativa
Definición operacional de Influenza	-Caso confirmado de Influenza A (H1N1): individuo con detección de Influenza A (H1N1) por medio de laboratorio por uno o más de los siguientes exámenes: PCR-TR, cultivo viral o elevación mayor a 4 veces de los anticuerpos neutralizantes. -Caso probable de Influenza A (H1N1): individuo con prueba de Influenza A positivo sin tipificación, aquel individuo con la enfermedad clínicamente compatible o quien fallece de una enfermedad respiratoria aguda no explicada quien es considerado ser compatible epidemiológicamente. -Caso sospechoso de Influenza A (H1N1): persona de cualquier edad que presente fiebre (>38°C) u que se acompañe de 1 o más de los siguientes síntomas: tos, dolor de garganta, rinorrea, letargo en niño menor de un año y dificultad respiratoria.	Cualitativa
Días de ventilación mecánica	Número de días en el que el paciente se encuentra con apoyo mecánico ventilatorio.	Cuantitativa discreta
Presencia de síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA)	Neumonía complicada con SIRA cuyos criterios son: - Relación PaO ₂ /FiO ₂ <200. - Infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax consistentes con edema agudo pulmonar. - Ausencia de evidencia de datos de falla cardiaca izquierda (presión en cuña <18mmHg). - Instalación aguda del cuadro.	Cualitativa
Modalidad de ventilación	Modalidad en el que se instaló la ventilación mecánica -Asisto control. -Ventilación oscilatoria de alta frecuencia.	Cualitativa
Uso de vasopresores	Administración de aminas vasoactivas.	Cualitativa
Uso de esteroides	Administración de esteroides.	Cualitativa

Administración de drotrecogin alfa	Administración de drotrecogin alfa (Xigris) a una dosis de 24mcg/kg/hora durante 96 horas continuas.	Cualitativa
Determinación de procalcitonina	Niveles séricos en mg/dl de procalcitonina.	Cuantitativa continua
Determinación de cortisol	Niveles séricos en mg/dl de cortisol.	Cuantitativa continua
Glucemia de ingreso	Determinación sérica de glucosa en mg/dl.	Cuantitativa continuo
Leucocitos de ingreso	Determinación de la concentración sérica de leucocitos en mg/dl.	Cuantitativa continuo
Plaquetas de ingreso	Determinación de la concentración sérica de plaquetas en mg/dl.	Cuantitativa continua
Determinación de PCR para influenza	Determinación de reacción de cadena de polimerasa en tiempo real para virus de la influenza A (H1N1).	Cualitativa
Numero de disfunciones orgánicas	Número de disfunciones orgánicas según los criterios de Knaus: - RESPIRATORIO: hipoxia que requiere ventilación mecánica por 2 días, SIRA que requiere PEEP >10 o FiO2 >50% - RENAL: Diuresis: <500ml/día, creatinina de 1.2mg/dl, necesidad de diálisis. - HEPATICO: Bilirrubina >1.2mg/dl, ictero franco, transaminasas superiores al doble - CARDIOVASCULAR: disminución de la fracción de eyección, aumento de la permeabilidad capilar. Respuesta hipodinámica pese al soporte inotrópico. - GASTROINTESTINAL: íleo con intolerancia a la alimentación por más de 5 días, úlcera de estrés que requiere transfusión o colecistitis alitiásica. - HEMATOLOGICA: tiempo de protrombina o tiempo parcial de tromboplastina >25%, plaquetas <80 000, coagulación intravascular diseminada. - NEUROLOGICO: alteración mental, coma progresivo, Glasgow <6 puntos en ausencia de sedación.	Cuantitativa discreta

ANEXO 2

Hoja de recolección de datos

Número de paciente: _____

Nombre: _____

Edad: _____ años

Cédula: _____

Género: Fem () Masc ()

Fecha de ingreso a la UCI: _____

Tipo de neumonía: Comunitaria () Hospitalaria ()

Influenza A Estacional () H1N1 ()

Definición operacional de Influenza: Confirmado () Sospecha () Probable ()

Apoyo nutricio: Si () No () Días de nutrición: _____

Motivo de egreso de la UCI: Mejoría () Defunción () Máximo beneficio ()

Sobrevive a los 28 días: Si () No ()

APACHE ingreso: _____ APACHE egreso: _____ SOFA ingreso: _____ SOFA egreso: _____

Número de disfunciones orgánicas: _____

Señale con una cruz si presenta la disfunción orgánica:

- Cardiovascular ()
- Respiratoria ()
- Hepática ()
- Neurológica ()
- Renal ()
- Gastrointestinal ()
- Hematológica ()

Requirió ventilación mecánica Si () No ()

Modo de ventilación mecánica AC () VOAF ()

Presencia de SIRA Si () No ()

Uso de vasopresores Si () No ()

Uso de esteroides Si () No ()

Administración de drodrecogina alfa Si () No ()

Criterios de SIRS al: Ingreso () Egreso ()

Determinaciones:

- Procalcitonina _____
- Cortisol _____
- Glucemia ingreso _____
- Leucocitos ingreso _____
- Plaquetas ingreso _____
- PCR para influenza A H1N1 _____

(PARTE POSTERIOR DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS)

DISFUNCIONES ORGANICAS:

- RESPIRATORIO: hipoxia que requiere ventilación mecánica por 2 días, SIRA que requiere PEEP >10 o FiO2 >50%
- RENAL: Diuresis: <500ml/día, creatinina de 1.2mg/dl, necesidad de diálisis.
- HEPATICO: Bilirrubina > 1.2mg/dl, ictero franco, transaminasas superiores al doble
- CARDIOVASCULAR: disminución de la fracción de eyección, aumento de la permeabilidad capilar. Respuesta hipodinámica pese al soporte inotrópico.
- GASTROINTESTINAL: íleo con intolerancia a la alimentación por más de 5 días, úlcera de estrés que requiere transfusión o colecistitis alitiásica.
- HEMATOLOGICA: tiempo de protrombina o tiempo parcial de tromboplastina >25%, plaquetas <80 000, coagulación intravascular diseminada.
- NEUROLOGICO: alteración mental, coma progresivo, Glasgow <6 puntos en ausencia de sedación.

CRITERIOS PARA SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

- Relación PaO2/FiO2 <200
- Infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax consistentes con edema agudo pulmonar
- Ausencia de evidencia de datos de falla cardíaca izquierda (presión en cuña <18mmHg)
- Instalación aguda del cuadro

CRITERIOS PARA SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA

- Frecuencia cardíaca >90 por minuto
- Leucocitos >12 000 o <4000 mg/dl o más del 10% de la concentración de bandas
- Frecuencia respiratoria >20 por minuto o PCO2 <32.
- Temperatura >38.3 o <35.5°C

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

-
- ¹ Harrison's. Pneumonia in Principles of internal medicine Marrie TJ, Campbell D, Walker S, Loe D Textbook of Internal Medicine. 16 ed. United States of America. The McGraw-Hill companies. 2005, pp1530-1533.
- ² RestrepoM, AnzuetoA. Severe community acquired pneumonia. Infect Dis Clin N Am 2009; 23:503-520.
- ³ Mujeres y hombres en México 2009. Instituto Nacional de estadística y geografía. 13 ed.
- ⁴ Pons MW: Isolation of influenza virus ribonucleoprotein from infected cells. Demonstration of the presence of negative-stranded RNA in viral RNP. Virology 1971; 46:149-160.
- ⁵ Springer GF, Schwick HG and Fletcher MA: The relationship of the influenza virus inhibitory activity of glycoproteins to their molecular size and sialic acid content. Proc Natl Acad Sci USA 1969; 64:634-641
- ⁶ <http://portal.salud.gob.mx/contenidos/noticias/influenza/estadisticas.html>). Accesado el 19 de Febrero del 2010.
- ⁷ Sullivan Sj, Jacobson RM, Dowdle WR and Poland GA. 2009 H1N1 Influenza. Mayo Clinic Proc 2010; 85(1):64-76.
- ⁸ Thompson W, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson L. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. JAMA. 2003;289:179-186.
- ⁹ Falsey A. Community-Acquired Viral Pneumonia. Clin Geriatr Med 2007; 23:535–552.
- ¹⁰ Glezen WP, Decker M and Perrotta DM. Survey of underlying conditions of persons hospitalized with acute respiratory disease during influenza epidemics in Houston, 1978-1981. Am Rev Respir Dis. 1987;136:550-555.
- ¹¹ http://www.who.int/csr/disease/swineflu/WHO_case_definition_swine_flu_2009_04_29.pdf. Accesado el 20 de Febrero del 2010.
- ¹² http://influenza.inmegen.gob.mx/boletin_secretaria/lineamiento_28abr09.pdf. Accesado el 20 de Febrero del 2010.
- ¹³ Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook, D, Marshall J, Lacroix J. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada, JAMA 2009; 302(17): E1-E8.
- ¹⁴ Domínguez G, Lapinsky S, Macias A, Pinto R, Espinoza L, de la Torre M. Patients With 2009 Influenza A (H1N1) in Mexico. JAMA 2009; 302(17):1880-1887.
- ¹⁵ The ANZIC Influenza Investigators. Critical care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia y Nueva Zelanda. 2009; 361(20):1925-34.
- ¹⁶ Zarychanski R, Stuart T, Kumar A, Doucette M, Lawrence E, Kettner J. Correlates of severa disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. CAMJ 2010:1-8.

¹⁷ Fajardo G, Hernández F, Santacruz J, Rodríguez J, Lamy P, Arboleya H, Gutiérrez R. Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México. *Salud Pública Mex* 2009; 51:361-371.