



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

“COINFECCIÓN EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR INFLUENZA
A(H1N1) HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS”

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA EN EL PACIENTE EN
ESTADO CRÍTICO

PRESENTA:

DRA. MONICA ISABEL DOMINGUEZ CID

ASESOR:

DR. NICANDRO GUILLEN AUSTRIA

HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”



MÉXICO, D. F. SEPTIEMBRE 2011



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.

DR. OCTAVIO SIERRA MARTINEZ
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZALEZ”

DRA. RITA VALENZUELA ROMERO
JEFA DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA DE PREGRADO
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZALEZ”

DR. NICANDRO GUILLEN AUSTRIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE MEDICINA EN EL PACIENTE EN
ESTADO CRÍTICO
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZALEZ”

DR. JOSE CARLOS TENOPALA ECHEVESTE
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA CRÍTICA
ASESOR DE TESIS

INDICE.

1. Introducción.	5
2. Marco Teórico.	6
3. Planteamiento del Problema.	9
4. Justificación.	10
5. Objetivos.	11
6. Hipótesis.	12
7. Material y Métodos.	13
7.1 Diseño del estudio	13
7.2 Universo	13
7.3 Muestra	13
7.3.1 Tamaño de la muestra	14
7.4 Método	14
7.5 Criterios de Selección	14-15
7.6 Variables de Estudio	16
7.7 Manejo de Datos	17
7.8 Estadística	18
8. Implicaciones Éticas.	19
9. Resultados.	20
10. Discusión.	21
11. Bibliografía.	22
12. Tablas y Gráficas.	23

Título.

“Coinfección en pacientes hospitalizados en la Unidad de terapia intensiva con Neumonía por influenza A(H1N1) del Hospital “Dr. Manuel Gea González”

Investigadores:**Investigador Responsable:**

Dr. Nicandro Guillen Austria

Jefe de Departamento Unidad de Terapia Intensiva Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Investigador Principal:

Dra. Mónica Isabel Domínguez Cid

Médico Residente de Unidad de Terapia Intensiva Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Asesor Metodológico:

Dr. Víctor Noé García.

Médico Adscrito Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Investigadores Asociados:

Dr. José Carlos Tenopala Echeveste

Médico Adscrito Unidad de Terapia Intensiva Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

1. Introducción.

Durante Abril de 2009, el virus de la influenza se propago a varios continentes, la mayoría de los países afectados comenzó a notificar que un gran número de pacientes se estaba presentando con datos de neumonía atípica rápidamente progresiva requiriendo intubación y ventilación mecánica^{1,16}.

Inicialmente se instituyeron estándares de tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad con tratamiento antibiótico y medidas de soporte. Dentro de los primeras días de tratamiento se mostró que estos pacientes eran diferentes y que el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda era rápidamente progresivo, siendo el paciente típico la para la presentación de la enfermedad pacientes jóvenes, relativamente sanos, con un defecto importante en la ventilación.^{1,2} Muchos de los primeros pacientes fueron originarios de la región de Manitoba. Los dos primeros pacientes con un cuadro clínico de neumonía atípica y posteriormente con aislamiento de streptococcus pneumoniae, posterior a una semana se enviaron muestras para detección viral debido a la evolución de padecimiento, es así como después de enviar múltiples muestras y con el aumento progresivo de número de casos los cuales eran enviados a unidad de cuidados intensivos, se detectó que muchos de estos pacientes presentaron coinfección por otros agentes durante su estancia en unidad de cuidados intensivos y que este era un factor importante que desencadenaba la muerte.^{16,5,6}

En retrospectiva, los casos que fueron vistos en la epidemia representada con neumonía viral y coinfección bacteriana, requiriendo cuidados críticos fueron vistos la mayoría en México y posteriormente registrados en diferentes continentes, la respuesta por parte de las diferentes terapias intensivas en nuestro país y otros países se retraso debido a la incongruencia para admitir a los pacientes a las terapias, lo que causo un retraso en la percepción y naturaleza de la epidemia. Sin embargo los casos inicialmente presentados

con hallazgos sugestivos de infección bacteriana, con diferentes presentaciones de cuadro clínico fueron vistos.^{16,9,12} La presentación más común en un 80% de los casos fue una neumonitis bilateral intersticial típica que ocurría 3-4 días posterior a pródromos de infección viral, con hipoxemia refractaria severa la cual requería de intubación y ventilación mecánica, otras presentaciones clínicas incluían exacerbación de enfermedad pre-existente como asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infección bacteriana secundaria con *S. pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* meticilino sensible siendo éstos los más comunes.

Es por esto que nuestro objetivo fue determinar la frecuencia y tipo de infección que se presento en los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de nuestro hospital, ya que no hay información tan detallada hasta el momento publicada durante el tiempo que se llevo a cabo el estudio, y conociendo por las pandemias pasadas también que una de las principales causas de muerte era la coinfección bacteriana durante su estancia en UCI.

El objetivo de conocer los agentes más comunes como infección, nos ayuda a planear las epidemias futuras, junto con área de gobierno, y administración de cada hospital para recursos materiales, y el entrenamiento para el personal de salud acerca de las medidas a tomar en caso de otra epidemia de tal magnitud.

2. Antecedentes.

La pandemia por el virus de la influenza en el año 2009, la cual apareció por primera vez en México y a lo largo de tres meses se reportó en otros países, siendo durante el mes de octubre detectados 400,000 casos por medio de pruebas de laboratorio y la Organización Mundial de la Salud reporta más de 4,375 muertes, ocasionando un impacto tanto económico como de salud pública.

En México al inicio de la epidemia se perdían \$57 millones por día, el Banco mundial estima una perdida total de \$3 trillones durante la pandemia, debido al progreso en la investigación en el área de biología molecular se realizó la producción de vacunas H1N1 las cuales aún tienen un retraso para los requerimientos a nivel mundial. Por fortuna el virus H1N1 no es altamente patogénico, sin embargo el número de muertes y enfermedad severa ha sido de baja magnitud.

La enfermedad por influenza H1N1 no se limita a humanos y también ha sido reportada en Canada, Noruega y esporádicamente en Estados Unidos, definiendo este virus como zoonosis humana. El virus de la influenza es un miembro de los virus denominados orthomixovirus, existen tres tipos de influenza A, influenza B, e influenza C. Los virus de influenza A y B están asociados con enfermedad limitada y nunca causan pandemias. Por otro lado el virus de la influenza A es responsable de la mayoría de los casos de influenza estacional.^{7,12}

El origen de la pandemia durante marzo de 1918 no es claro, de acuerdo a los historiadores médicos el origen más probable es en China o en campos militares en Estados Unidos por

soldados provenientes de los frentes europeos. En octubre del mismo año y a inicios de 1919 se da una nueva pandemia caracterizada por altos índices de morbilidad y mortalidad especialmente en adultos jóvenes, la razón de la alta mortalidad aún no es claro, sin embargo estudios recientes de reconstrucción genética sugieren que el virus era más virulento y con propensión a causar neumonía viral compatible con una tormenta de citocinas, la principal causa de muerte fue la asociación de neumonía bacteriana postviral.^{15,7}

Toda la evidencia respalda que el reporte de alta mortalidad durante esta pandemia fue debido a dos mecanismos la virulencia directa y la coinfección bacteriana, aún no se conoce la causa del aumento de la virulencia se sugiere que las cadenas de proteínas tienen la habilidad de inhibir la actividad de interferón, causando infección viral severa y con esto aumento de la mortalidad.

La pandemia en julio de 1968 en Hong Kong, la cual gradualmente apareció en Estados Unidos y un año después en Europa, ésta pandemia fue la que mostró menor mortalidad de todas las pandemias durante el siglo XX, probablemente por la inmunidad que produjo el virus H2N2 en la mayoría de la población.^{16,17}

En cuanto a la epidemiología de la pandemia por H1N1 durante el 2009, durante el mes de Abril en varios estados de México se reportaron varios casos de influenza y tres en niños en el sureste de Estados Unidos, los orígenes geográficos son aún inciertos a pesar de la tecnología epidemiológica y de comunicación, sin embargo el virus aparece por primera vez en México (en San Luis Potosí) a finales de febrero de 2009, análisis moleculares han demostrado que la pandemia probablemente emergió entre agosto de 2008 y enero de 2009 donde el principal antecesor circulo en cerdos por al menos una década.^{17,18}

Como se ha comentado la epidemia durante el 2009 inició en México en abril de 2009, el primer pico de la epidemia fue seguido de un curso de influenza típico el cual presentó un aumento exponencial durante los meses de abril 9 a abril 24, presentando un pico en abril 26, con un descenso a cero el día 25 de mayo, la duración del primer pico fue de aproximadamente 12 semanas, las cifras confirmadas de infección fueron de 5 por cada 100,000, lo que en realidad es mucho mayor. Los casos reportados con una mortalidad de 55.7% con aumento de mortalidad en adultos con edades entre 30 y 59 años, posteriormente se reportan brotes en Canada, Estados Unidos, Este de Asia y Europa, en Canada tuvo un curso similar al de México, en los Estados Unidos con un pico reportado el 20 de junio, la situación en Europa comienza un poco después durante el mes de Abril con una duración de 10 a 12 semanas.^{15,16}

La co-circulación de otros virus de la influenza es importante por dos razones, cuando una sola cepa está circulando la susceptibilidad antiviral es predecible, por ejemplo las cadenas H3N2 son susceptibles a los inhibidores de neuroamidasa mientras que las cadenas de H1N1 estacional son resistentes, por lo que si existe co-circulación era imposible definir la terapia, y la segunda razón es que cuando hay co-circulación se generan virus nuevos, más virulentos o más resistentes. Durante el primer pico de la pandemia la presencia de co-circulación del virus fue variable de país en país, en el hemisferio sur en países fuera de América, los reportes de co-circulación fueron más comunes durante el primer pico.¹⁵

Las infecciones respiratorias severas descritas en la literatura son variables, las definiciones incluyen casos de hospitalización, y casos como el estudio de pacientes en unidades de cuidados intensivos. Debido a que el total de los casos no se determinaron y las pruebas clínicas cambiaron a lo largo del curso de la enfermedad es imposible dar cifras certeras, sin embargo la mayoría de los casos hospitalizados y todas las hospitalizaciones con prueba confirmatoria, y los reportes de defunción dieron los datos para el reporte epidemiológico. Los datos demográficos de infección severa difirieron de aquellos casos de infección no complicada, los casos no complicados no tuvieron predilección de género,

regularmente eran pacientes adultos jóvenes, sin comorbilidades a diferencia de los casos de enfermedad severa que mostraban predisposición para factores de riesgo, de género teniendo predilección por mujeres adultas jóvenes.

3. Planteamiento del Problema.

La infección respiratoria es variable en cuanto al virus de la influenza desde casos atendidos en área de hospitalización, hasta Unidad de Cuidados Intensivos, debido a que en la mayoría de los casos la prueba de PCR era negativa y el curso clínico variable en los pacientes fue imposible determinar con exactitud los pacientes infectados por el virus de la influenza.

Durante la hospitalización los pacientes presentan coinfección bacteriana lo cual contribuye de manera importante a las muertes relacionadas a la influenza H1N1, de acuerdo a los reportes publicados surge la importancia de que los pacientes con alto riesgo reciban la vacuna antineumocócica, la bacteria más comúnmente encontrada fue *streptococcus pneumoniae*, aunque no hay más estudios hasta el momento y éstos pudieran ser una representación no exacta de las fatalidades actuales con infecciones bacterianas concurrentes, debido a que no fue una muestra significativa.

De ahí la importancia de conocer los gérmenes asociados a neumonía por influenza H1N1 e identificar y tratar de manera temprana una vez identificados los mismos, y si es posible prevenirla en pacientes con factores de riesgo.

4. Justificación.

La infección respiratoria es variable en cuanto al virus de la influenza desde casos atendidos en área de hospitalización, hasta Unidad de Cuidados Intensivos, debido a que en la mayoría de los casos la prueba de PCR era negativa y el curso clínico variable en los pacientes fue imposible determinar con exactitud los pacientes infectados por el virus de la influenza.

Durante la hospitalización los pacientes presentan coinfección bacteriana lo cual contribuye de manera importante a las muertes relacionadas a la influenza H1N1, de acuerdo a los reportes publicados surge la importancia de que los pacientes con alto riesgo reciban la vacuna antineumocócica, la bacteria más comúnmente encontrada fue *streptococcus pneumoniae*, aunque no hay más estudios hasta el momento y éstos pudieran ser una representación no exacta de las fatalidades actuales con infecciones bacterianas concurrentes, debido a que no fue una muestra significativa.

De ahí la importancia de conocer los gérmenes asociados a neumonía por influenza H1N1 e identificar y tratar de manera temprana una vez identificados los mismos, y si es posible prevenirla en pacientes con factores de riesgo.

5. Objetivos

Determinar la frecuencia y tipo de infección de los pacientes con neumonía por influenza A H1N1 durante febrero de 2009- febrero 2010 en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

6. Hipótesis

El paciente con neumonía por influenza A (H1N1), se asocia a neumonía bacteriana en un 30%, siendo el microorganismo más común *Streptococcus pneumoniae*.

7. Material y Métodos.

7.1 Diseño del estudio.

Descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo, longitudinal.

7.2 Universo.

Todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de neumonía por influenza A H1N1 que ingresaron al Servicio de Unidad de Terapia Intensiva durante el periodo de febrero 2009-febrero 2010, con estancia hospitalaria mínima de 48hrs.

7.3 Muestra.

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de neumonía por influenza A H1N1 que ingresaron al Servicio de Unidad de Terapia Intensiva durante el periodo de febrero 2009-febrero 2010, con estancia hospitalaria mínima de 48hrs.

7.3.1 Tamaño de la muestra.

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de neumonía por influenza A H1N1 que ingresaron al Servicio de Unidad de Terapia Intensiva durante el periodo de febrero 2009-febrero 2010, con estancia hospitalaria mínima de 48hrs.

7.4 Método.

Se incluyeron todos los expedientes de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” con diagnóstico de Neumonía durante febrero 2009 – febrero 2010.

Se revisaron los resultados de cultivos tanto de aspirado endotraqueal, como hemocultivos y se reportan los gérmenes patógenos asociados a neumonía por influenza A(H1N1) durante su hospitalización en la Unidad de Terapia Intensiva.

7.5 Criterios de Selección.

Criterios de Inclusión:

- Expedientes de los pacientes con diagnóstico de neumonía por influenza A(H1N1) confirmados o no por prueba de PCR que ingresaron a la unidad de terapia intensiva durante febrero 2009 – febrero 2010.
- Expedientes de los pacientes con neumonía por influenza A(H1N1) con estancia hospitalaria mínima de 48 hrs hospitalaria antes de ingreso a Unidad de Terapia Intensiva.
- Expedientes de los pacientes con neumonía por influenza A(H1N1) mayores de 18 años de cualquier género.

Criterios de Exclusión:

- Todos los expedientes que no cuenten con exámenes de laboratorio, estudios radiológicos y/o microbiológicos.
- Todos los pacientes que en su expediente presenten estado de inmunosupresión, que se encuentren en las siguientes condiciones:

- a) Presencia de enfermedad maligna por lo cual recibieron recientemente radioterapia, quimioterapia o alteraciones hematológicas.
- b) Pacientes que en el expediente esté consignado hayan recibido o estén recibiendo corticoides en dosis superiores a 20mg/día o cualquier otro fármaco inmunosupresor
- c) Expedientes que consignen que el paciente presenta insuficiencia renal crónica.
- d) Expedientes que consignen paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Criterios de Eliminación:

- Expedientes que consignen que el paciente cuenta con PCR Influenza A H1N1 negativa

7.6 Variables de Estudio.

Variable(s) Independiente

VARIABLES	CONCEPTUALIZACIÓN	INDICADOR	CATEGORÍA	ESCALA
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona	Años	Numérica	Continua
SEXO	Condición orgánica masculina o femenina de una persona	Género de acuerdo a caracteres sexuales	Masculino Femenino	Nominal
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation	Indice de Severidad Factor Predictivo de mortalidad.	Puntos 0-4 5-9 10-14 15-19 20-24 25-29 30-34 Más de 34	Razón
SOFA	Scale Organ Failure Assessment	Indice de Severidad	Puntos	Intervalo

			0-4 5-10 10-15 15-20	
Tabaquismo	Paciente que actualmente consume cigarrillos	Periodicidad con la que consume cigarrillos	Diario Algunos días Ocasionalmente	Razón
Tratamiento antimicrobiano y/o antiviral previo	Todo fármaco antiviral o antimicrobiano recibido previo a su hospitalización	Medicamentos consumidos previamente	Oseltamivir Amantadina Otros	Ordinal

Variable(s) Dependientes

VARIABLES	CONCEPTUALIZACIÓN	INDICADOR	CATEGORÍA	ESCALA
Coinfección	Nueva infección que ocurre como posible complicación de otra ya existente (influenza A H1N1).	Positividad en cualquiera de cultivos de aspirado endotraqueal o hemocultivos	Si No	Razón
Hemocultivo	Medio diagnóstico que se realiza para la detección de microorganismos en la sangre utilizando el examen directo y cultivo,	Detección e identificación de microorganismos en sangre	Cualitativo Cuantitativo	Nominal
Aspirado Endotraqueal	Extracción de secreciones acumuladas en el tracto respiratorio	Detección e identificación de microorganismos en secreciones de tracto respiratorio	Cualitativo Cuantitativo	Nominal

7.7 Manejo de Datos.

La recolección de datos fue realizada por el investigador y recopilada en una base de datos del programa Excel paquetería Office 2007.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa de Estadística SPSS versión 16.

7.8 Estadística.

Descriptiva:

Medidas de Frecuencia (Numero, %).

Medidas de Tendencia Central (Media, Moda, Mediana, Desviación Estándar).

Estudio de casos y controles anidado en una cohorte de todos los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos.

Se compararon tres variables de desenlace de distribución anormal con una prueba no paramétrica U-Mann Whitney.

Se correlacionó el grupo que presentaba infección con DM tipo2, obesidad, tabaquismo y alta hospitalaria, no encontrando correlación únicamente con éste último.

Se utilizó modelo bivariado, prueba de hipótesis con prueba exacta de Fisher para SOFA, APACHE Inicial y final.

8. Implicaciones Éticas.

El presente estudio cumple los lineamientos mencionados en:

1. La Declaración de Helsinki
2. La Ley General de Salud
3. El Reglamento de la ley general en materia de investigación en salud donde considera este tipo de estudios como:
 - Investigación sin riesgo.
 - Todos los datos serán manejados en forma confidencial.

9. Resultados.

Se incluyeron 24 pacientes con las siguientes características demográficas:

Tabla 1.

Se dividieron a los pacientes en 2 grupos:

Grupo A con PCR (+) 9 pacientes que representa el 36% de la muestra, con una Edad $m \pm DS$ 42.2 \pm 13.55.

Grupo B con PCR (-) 15 pacientes que representa el 64% de la muestra, con una Edad $m \pm DS$ 46.3 \pm 17.9.

En la Tabla 2. Se muestra como los pacientes se mantuvieron el doble de días hospitalizados al presentar infección con un valor de $p < 0.05$.

Estadísticamente no se correlaciono infección con DM2, obesidad o tabaquismo.

Entre los microorganismos aislados se encontró *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *candida albicans* *candida cruzei* y *acinetobacter* a diferencia de encontrado en los últimos reportes publicados como coinfección *streptococcus pneumoniae*.

10. Discusión

Los pacientes que se ingresaron a la Unidad de Cuidados intensivos eran pacientes entre la Tercera y la Cuarta décadas de la vida, estadísticamente no se asoció DM2, obesidad, tabaquismo a coinfección durante su estancia en UCI, más sin embargo y con lo reportado en la literatura hasta el momento a nivel mundial, cabe mencionar que una de nuestras limitantes es el número de pacientes de nuestra muestra.

Otra de las limitantes de este estudio es que es un estudio descriptivo, retrospectivo, y que por lo tanto los microorganismos que se reportan y que se aislaron fueron resultado de las tomas de muestras de cultivos (aspirado endotraqueal – hemocultivos) durante la estancia en UCI, que se tomaron de acuerdo a criterio del equipo médico y la evolución de cada paciente, no de manera protocolizada o seriada, lo que no fue igual para cada paciente.

10. Bibliografia.

1. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza *N Engl J Med* 2009;361:674-9
2. Drennan K, Hart GK, Hicks P. Intensive care resources & activity: Australia & New Zealand 2006/2007. Melbourne, Australia: ANZICS, 2008.
3. Webb SA, Seppelt IM. Pandemic (H1N1) 2009 influenza ("swine flu") in Australian and New Zealand intensive care. *Crit Care Resusc* 2009;11:170-2.
4. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009;374:451-8.
5. Morens DM, Taubenberger, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis* 2008;198:962-70
6. Brundage JF, Shanks GD. Deaths from bacterial pneumonia during the 1918-1919 influenza pandemic *Emerg Infect Dis* 2008;14:1193-9
7. CDC. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997;46(No. RR-8).
8. 2009 H1N1 flu: International situation update. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention
9. Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection California, April-May, 2009 *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 2009; 58:536-41
10. Delaney JW, Fowley RA. 2009 influenza A(H1N1): a clinical review, *Hosp Pract (Minneapolis)* April 2010; 38(2):74-81.

11. Vasoo S, Crank CW, Singh K, Timely administration of antivirals for pandemic (H1N1) 2009 influenza. *Clin Infect Dis* 2010 May 15; 50(10):1428-9
12. Dee S, Jayathissa S, Clinical and epidemiological characteristics of the hospitalized patients due to pandemic H1N1 2009 viral infection: experience at Hutt Hospital, New Zealand. *NZ Med J*. 2010 Apr 9; 123(1312):45-53
13. Kopel E, Amitai Z, Grotto I, Patients with pandemic (H1N1) 2009 in intensive care units Israel. *Emerg Infect Dis* 2010 Apr; 16(4):720-1
14. Hanslik T, Boelle PY, Flahault A. Preliminary estimation of risk factors for admission to intensive care and for death in patients infected with A(H1N1)2009 influenza virus, France, 2009-2010. *PLoS Curr* 2010 Mar 9
15. Lagacé-Wiens PR, Rubistein E, Gumiel A. Influenza epidemiology—past, present, and future. *Crit Care Med*. 2010 Apr;38(4 Supp):e1.Review
16. Morens D MD, Taunberberger. The 1918 influenza pandemic : Lessons for 2009 and the future. *Crit Care Med*. 2010 Apr; 38 (4 Supp); e1 Review
17. Funk Duane J, Siddiqui F. Practical Lessons from the first outbreaks: Clinical presentations, obstacles and management strategies for severe pandemic (pH1N1) 2009 influenza pneumonitis. *Crit. Care Med*. 2010 Apr; 38 (4 Supp); e1 Review
18. Rothberg M, Haessler S, Complications of seasonal pandemic influenza. *Crit Care Med*. 2010 Apr, 38 (4 Supp); e1 Review

11. Tablas

Tabla 1. Características Demográficas de los pacientes incluidos.

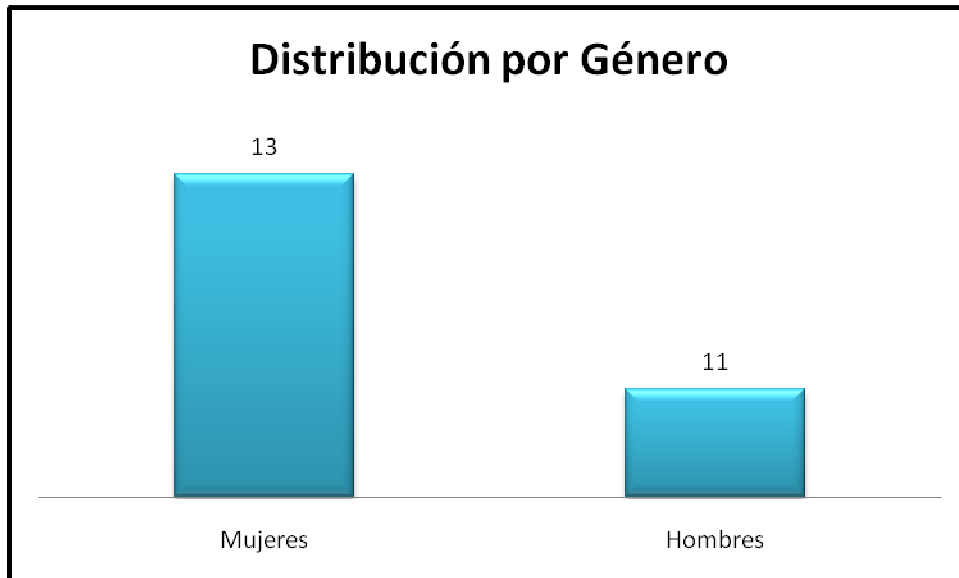
Pacientes en UCI	Grupo (n=24)
Edad $m \pm DS$ PCR (+)	42.2 \pm 13.55
PCR (-)	46.3 \pm 17.9
PCR (+) # (%)	9 (38)
PCR (-) # (%)	15 (62)
Género # (%)	
Femenino	13 (54)
Masculino	11 (46)
APACHE inicial $m \pm DS$	26 \pm 14.43
APACHE final $m \pm DS$	30 \pm 10.4
SOFA	10 \pm 2

Tabla 2. Días de estancia en UCI

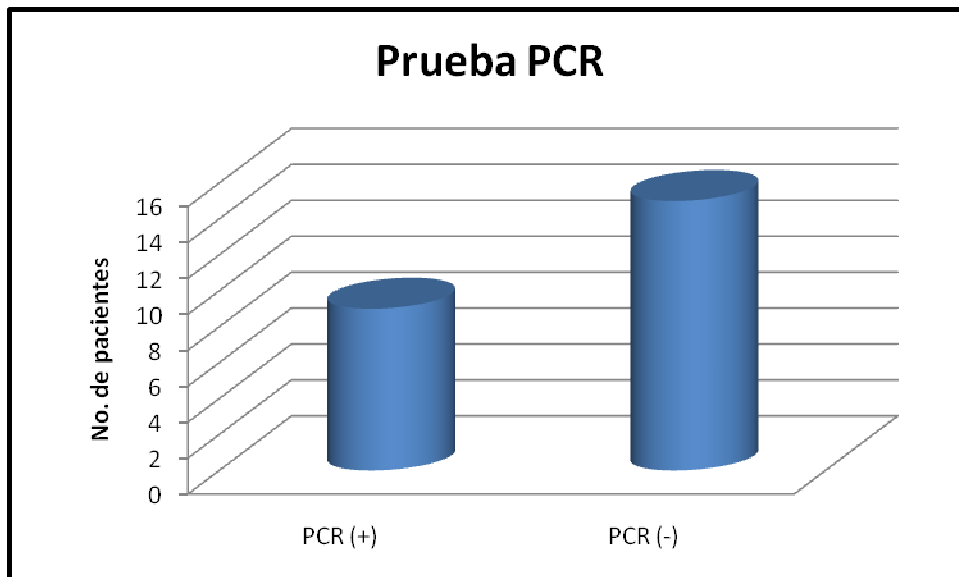
Grupo	Grupo A (n= 9)	Grupo B (n =15)
Coinfección $m \pm DS$	14.67 \pm 7.98	7.23 \pm 6.23*

* $p < 0.05$

Gráfica 1. Distribución por Género.



Gráfica 2. Prueba PCR.



Gráfica 3. Comorbilidades.

