

Carrera de Posgrado en Clínica Médica

Universidad Nacional de Rosario

**INFECCIÓN GRAVE POR INFLUENZA A (H1N1). EXPERIENCIA EN  
TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL DR. CLEMENTE ÁLVAREZ**

Alumna: Dra. Ileana Testoni.

Médica

Hospital Dr. Roque Sáenz Peña

Hospital Dr. Clemente Álvarez

Tutor: Dr. Domingo Cera

Médico especialista en Clínica Médica

Docente de la Carrera de Posgrado en Clínica Médica de la Universidad Nacional de Rosario

Jefe de División de Clínica Médica del Hospital Dr. Clemente Álvarez

2010

## INFECCIÓN GRAVE POR INFLUENZA A (H1N1). EXPERIENCIA EN TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL DR. CLEMENTE ÁLVAREZ

### INTRODUCCIÓN

#### Patógeno

La influenza es una enfermedad infectocontagiosa causada por un virus ARN envuelto de la familia *Orthomyxoviridae*. El virus influenza se encuentra dividido en 2 géneros basándose en las diferencias de las proteínas nucleares y las de la matriz además de las diferencias en la organización del genoma: uno que incluye los tipos de influenza A y B y el otro que corresponde a influenza C.

Los virus influenza A se clasifican de acuerdo con las glicoproteínas antigénicas que se proyectan en la superficie del virión: hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). La nomenclatura del virus se establece, según las guías de la OMS, primero con el tipo de virus (A, B o C), luego la ciudad y por último el número y el año del aislamiento viral. En caso de influenza A se coloca, entre paréntesis, el tipo de H y N. El Influenza pandémico se denomina *A/California/04/2009 (H1N1)* Influenza tipo A<sup>33</sup>.

La reorganización de la estructura genómica ocurre cuando dos o más virus diferentes infectan una misma célula. El virus influenza posee ocho genes que precisan estar en los virus para que estos sean infectivos, y cuando más de un virus está presente en una célula, los virus formados son mosaicos de genes de origen diferente. Esta readaptación es preocupante porque el virus que se origina posee cambios mucho más abruptos que los adquiridos por el proceso más común de mutaciones, y estos cambios pueden ayudar al virus a escapar de nuestro sistema inmune<sup>33</sup>. De acuerdo a estudios filogenéticos, este nuevo virus de la Influenza sería resultante de la reasociación de linajes de varios virus que han estado circulando en los porcinos en los últimos años, previo al surgimiento en el hombre<sup>1,11</sup>.

#### Pandemia

En abril de 2009 se difundieron reportes de casos de una enfermedad respiratoria producida por un virus de influenza A (H1N1) distinto de los conocidos previamente, con casos en EEUU y México. Este nuevo virus presentó una rápida diseminación global, siendo la enfermedad declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de junio de 2009<sup>2</sup>.

Dicha declaración, varias veces objetada por distintas entidades, es acertada desde el punto de vista conceptual ya que el virus de la influenza puede incluirse dentro de las denominadas nuevas *enfermedades emergentes* y cumple los 3 requisitos para causar una pandemia: aparición de una cepa nueva de influenza A para la cual la población carece de inmunidad; habilidad de infectar humanos causando enfermedad severa y transmisión sostenida de persona a persona con diseminación mundial. En contraste con la gripe estacional que puede afectar del 5 al 20% de la población una pandemia puede afectar hasta el 50% de la misma<sup>1</sup>.

En el siglo XX se produjeron tres pandemias de gripe: la “gripe española” (H1N1) en 1918, la “gripe asiática” (H2N2) de 1957 y la “gripe de Hong-Kong” (H3N2) de 1968. En las mismas la diseminación ocurrió en aproximadamente 6 meses, en contraste con la pandemia de 2009 que se propagó en 6 semanas, principalmente por la velocidad y volumen de los viajes aéreos<sup>1</sup>.

Para marzo de 2010 más de 208 países habían reportado a la Organización Mundial de la Salud casos confirmados por laboratorio de influenza A (H1N1), incluyendo 17.700 muerte relacionadas con la misma. Este número se ve subestimado por la necesidad de confirmación de los casos por laboratorio<sup>2</sup>.

En *Argentina* el primer caso fue reportado el 25 de abril de 2009. A partir de allí, presentó una rápida circulación en todo el país alcanzando el pico máximo de transmisión entre el 20 de junio y el 3 de julio de 2009. Para marzo de 2010 (Semana Epidemiológica-7) el Ministerio de Salud de la Nación reportó una notificación de 1.479.108 casos de Enfermedad Tipo Influenza (ETI), siendo recibidas 28.792 muestras y confirmadas para virus H1N1 12.080 de las mismas. Por criterios de gravedad requirieron hospitalización 14.160 casos de ETI (tasa 34,95/100.000 hab.) reportándose 626 muertes asociadas a la influenza pandémica, la última el 24 de enero de 2010<sup>4</sup>.

Hasta el 8 de noviembre de 2010 los casos estudiados por laboratorio correspondieron a virus Influenza A en un 15% (13% sin identificación de subtipo, 2% subtipo H3N2 y 1% subtipo H1N1)<sup>35</sup>. Se ha detectado a partir de la SE-40 circulación de Influenza A (H3) en las provincias de Tucumán, Salta, Jujuy, Neuquén, Catamarca, Rio Negro, Santa Cruz, Buenos Aires y Ciudad de Buenos Aires<sup>31</sup>.

En la *Provincia de Santa Fe*, el Ministerio de Salud reportó entre el 10 de mayo de 2009 y el 2 de enero de 2010 (SE 19 a 52 del 2009) 26.362 casos sospechosos de Influenza Pandémica (H1N1), de las cuales se confirmaron 8.121: 1.622 por laboratorio, 93 por nexos epidemiológico y 6.406 por clínica compatible.

El aumento de la actividad del virus influenza se evidenció a partir de la SE-22 (31/05) lo cual representó un incremento en el reporte de ETI del 74% con respecto al 2008. El primer caso confirmado por laboratorio se registró en la Región Rosario (SE-21). A diferencia de años anteriores, la circulación de virus influenza A se mantuvo hasta el mes de diciembre.

El total de hospitalizaciones por Enfermedad Respiratoria ascendió a 3.500 y el número de óbitos a 106, 84 de las cuales tenían Influenza A H1N1 confirmado por laboratorio. De acuerdo al lugar de residencia se estableció que 6 de cada 10 defunciones correspondieron a residentes en el nodo Rosario y 2 de 10 en el nodo Santa Fe, siendo que entre las dos regiones concentran un poco más de dos tercios de la población de la provincia<sup>6,7</sup>.

Al 20 de noviembre de 2010 (SE-46) no se confirmó ningún caso de influenza A (H1N1) pandémico en la provincia y la notificación de casos de ETI disminuyó en 49.6% respecto a igual

período del año anterior (al igual que a nivel nacional). Se detectaron 3 casos en niños de Influenza A caracterizado como H3<sup>31</sup>.

El 10 de agosto de 2010 la OMS informó el paso al período pos-pandémico con recomendaciones de Vigilancia: estar atentos a los acontecimientos inusuales o graves (como brotes de enfermedades respiratorias graves o defunciones); investigar casos graves o inusuales (brotes o epidemias para facilitar la rápida identificación de cambios importantes en la epidemiología o en la gravedad de la influenza) y continuar con las actividades habituales de vigilancia, entre ellas la vigilancia del síndrome gripal y de los casos de infecciones respiratorias agudas graves<sup>4</sup>.

Existen numerosos trabajos de investigación realizados con motivo de esta pandemia y un sinnúmero de aspectos sobre la misma fueron tratados. Esto probablemente se deba a la gravedad de la infección y a que prácticamente todos los países del mundo han reportado casos de la misma. Sin embargo, no son muchos los trabajos sobre *infecciones graves* con requerimiento de *cuidados críticos* y cuyo objeto de estudio sean pacientes con *diagnóstico confirmado* por laboratorio de Influenza A (H1N1). Dentro de este último grupo podemos citar series realizadas en Estados Unidos<sup>13,14</sup>, España<sup>15</sup>, Canadá<sup>16</sup>, Australia<sup>17,18</sup>, Nueva Zelanda<sup>19</sup>, Islandia<sup>20</sup>, Inglaterra<sup>21</sup>, India<sup>22</sup> y Méjico<sup>30</sup> que cuentan con entre 7 y 42 pacientes. En nuestro país algunos ejemplos son trabajos como el presentado por el Hospital F. J. Muñiz (Prov. de Buenos Aires)<sup>23</sup>, Sanatorio Güemes (Prov. de Buenos Aires)<sup>24</sup> y Htal. J. R. Vidal (Prov. de Corrientes)<sup>25</sup> con entre 6 y 16 pacientes. La Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI) realizó un estudio a nivel nacional con 337 pacientes pero el mismo incluyó a pacientes con diagnóstico sospechoso, probable y confirmado<sup>26</sup>. Algunos ejemplos locales son los reportes del Htal. Provincial de Rosario con 8 pacientes<sup>27</sup>, el Htal. Escuela Eva Perón con 6 pacientes<sup>28</sup> y un estudio multicéntrico donde se evaluaron 144 pacientes internados en hospitales públicos de la ciudad de Rosario con diagnóstico confirmado en 70 de los mismos y requerimiento de cuidados críticos en un 22%<sup>29</sup>.

*Este estudio intenta describir y analizar el comportamiento de la enfermedad en los pacientes con Influenza A (H1N1) grave que requirieron cuidados críticos. Los resultados de este análisis pueden ser de utilidad en la toma de decisiones frente a nuevos eventos similares.*

## OBJETIVOS

Describir y analizar características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio, radiológicas y terapéuticas de pacientes con infección grave por Influenza A (H1N1) confirmados por laboratorio que requirieron internación en Terapia Intensiva del Hospital Dr. Clemente Álvarez durante la pandemia del año 2009. Comparar las diferencias de las variables entre los sobrevivientes y no sobrevivientes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, de serie de casos realizado en forma retrospectiva por revisión de historias clínicas a partir de base de datos confeccionada de forma prospectiva. Se revisaron

las historias clínicas de los 20 pacientes mayores de 14 años que requirieron internación en el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Dr. Clemente Álvarez con diagnóstico positivo confirmado de Influenza A (H1N1) por PCR en tiempo real (rt-PCR) de secreciones respiratorias. El período comprendió desde el 23 de junio (fecha en que se confirmó el primer caso) hasta la finalización de la pandemia (último caso confirmado el 22 de julio de 2009).

Este estudio fue realizado con la autorización de los Jefes de dicho servicio, guardando el anonimato de los pacientes y con la aprobación del Comité de Docencia e Investigación del hospital.

### **Características del Hospital y del Servicio de Terapia Intensiva**

El hospital pertenece al tercer nivel de complejidad, siendo centro de referencia del área Salud de la Municipalidad de Rosario. Cuenta con guardias activas de diferentes especialidades así como de laboratorio y diagnóstico por imágenes lo que permite un estrecho control de los pacientes internados. Además, los recursos disponibles permiten la asistencia de pacientes con requerimientos de cuidados intermedios-altos, aún fuera de las áreas críticas. La terapia intensiva cuenta con 18 camas totales que fueron ampliadas en el período de pandemia a 22, divididas en 4 áreas con igual estructura y recursos. Por ser unidad de referencia recibe pacientes derivados de otros nosocomios además del área de emergencia primaria, quirófano, planta y otros sectores de la propia institución. Estas características hacen que los pacientes que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva tengan alto requerimiento de soporte vital, como lo demuestra la tasa de uso de ARM que se encontró en promedio en 73,51% en 2009<sup>34</sup>.

### **Recolección de datos**

A partir de una base de datos confeccionada durante la pandemia se realizó la revisión de las historias clínicas de los 20 pacientes confirmados con recolección de distintos datos. Se registró edad, sexo, fecha de ingreso y egreso, estadía hospitalaria y en terapia intensiva, cuadro clínico de ingreso, factores de riesgo, datos de laboratorio, radiológicos, parámetros de función respiratoria, complicaciones durante la internación, tratamiento antibiótico, tratamiento antiviral, historia de vacunación previa, APACHE II y mortalidad.

Se confirmó la positividad del hisopado con la Reacción de Cadena de Polimerasa en tiempo real (rt-PCR) para Influenza A (H1N1) a través del laboratorio del hospital y del Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias (D.S.L.A.C.).

### **Análisis estadísticos**

Se recolectaron los datos en una grilla pre-impresa y posteriormente se volcaron en una planilla Excel. Para las variables cuantitativas se obtuvieron medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (rango) expresadas en frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cualitativas se utilizó la distribución de frecuencias. Con estos datos se confeccionaron las tablas y gráficos correspondientes.

## Definiciones

-Hisopado positivo: positividad del hisopado de muestra de secreción nasal y faríngea analizadas por rt-PCR para virus Influenza A (H1N1)swl<sup>1</sup>.

-Factor de riesgo: condiciones clínicas previas al ingreso que, según la literatura actual, predisponen a la infección por el virus de la influenza.

-Radiografía de tórax: la lesión radiográfica se definió en función de su extensión. Se clasificaron en 1 a 4 cuadrantes en relación con los espacios aéreos consolidados en las cuatro zonas del pulmón<sup>8</sup>.

-Injuria Pulmonar Aguda/Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (IPA/SDRA): el Consenso Americano-Europeo de SDRA define el cuadro como la alteración respiratoria aguda, con infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax, sin evidencia de hipertensión de la aurícula izquierda, con  $PAFIO_2 < 300$  para la *Injuria Pulmonar Aguda* y  $< 200$  para el *Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo*, independientemente del valor de PEEP<sup>8,9</sup>.

-Complicaciones: son las complicaciones presentadas por los pacientes durante su estadía en terapia intensiva.

1) Complicación infecciosa: infección confirmada por microbiología y/o diagnóstico clínico e imagenológico de la misma. La bacteriología fue aceptada como positiva cuando se obtuvo el crecimiento de un microorganismo considerado infectante en muestra de material biológico oportunamente recolectado.

2) Insuficiencia renal: aumento de la creatinina sérica por 1,5 a 2 veces su valor de ingreso o  $> 3$  mg/dl del valor de ingreso o diuresis  $< 0,5$  ml/kg/hora por al menos 6 horas<sup>32</sup>.

3) Shock: TAS  $< 90$  mmHg asociada a hipoperfusión periférica o con requerimiento de drogas vasopresoras ante la falta de respuesta a otra terapéutica<sup>8</sup>.

4) Muerte fetal: fue diagnosticada por clínica y ecografía compatible.

5) Plaquetopenia: recuento plaquetario  $< 150.000/mm^{3-12}$ .

6) Hipoglicemia: glicemia  $< 60$  mg%<sup>9</sup>.

-Historia de vacunación previa: datos registrados de vacunación previa para Influenza estacional y Neumococo.

-APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation): diseñado para estimar la severidad de la enfermedad aguda y la probabilidad de muerte de los pacientes admitidos en UTI, a partir de la revisión del score APACHE de los mismos autores. Se realizó el cálculo a las 24 horas del ingreso y se utilizó página de cálculo automático<sup>10</sup>.

## RESULTADOS

### Características clínicas de los pacientes

Entre el 23 de junio y el 22 de julio de 2009 ingresaron a la unidad de Terapia Intensiva del Htal. Dr. Clemente Álvarez 20 pacientes con diagnóstico confirmado de Influenza A (H1N1). Las características epidemiológicas, de severidad y factores de riesgo de todos los pacientes y la comparación entre vivos y muertos se muestran en la tabla 1.

*Tabla 1. Variables epidemiológicas, factores de riesgo, estadía, vacunación y APACHE II. Totales y comparación entre vivos y muertos. Pacientes internados en UTI, H.E.C.A. Año 2009.*

VARIABLES	TOTAL (n20)	VIVOS (n6)	MUERTOS (n14)
TOTAL	20	6	14
EDAD (promedio en años)	45	33	50
SEXO F/M	13 (65%) / 7 (35%)	4 (66%) / 2 (33%)	9 (65%) / 5 (35%)
APACHE II (promedio)	14	11,6	15,5
SIN FR	8 (40%)	4 (66%)	4 (28%)
CON FR	12 (60%)	2 (33%)	10 (71%)
ESTADÍA HECA (promedio en días)	16	23,86	12,25
ESTADÍA UTI (promedio en días)	11	11,17	11,58
INICIO SÍNTOMAS- CONSULTA (promedio en días)	4	2	5
VACUNACIÓN	sin datos	sin datos	sin datos

De todos los pacientes se obtuvieron muestras de hisopado nasal y faríngeo y el 100% inició tratamiento con oseltamivir según las recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación.

En 15 pacientes (75%) se inició dicho tratamiento al ingreso hospitalario, 2 pacientes (10%) ya lo habían comenzado previamente y en 3 pacientes (15%) se inició entre 1 y 2 días luego del ingreso por baja sospecha clínica. Concomitantemente se instauró tratamiento con doble plan antibiótico empírico para neumonía grave de la comunidad en 14 pacientes. De los 6 restantes, 3 ya habían iniciado tratamiento antibiótico ambulatorio y 3 se encontraban hospitalizados por otros motivos por lo que se les indicó tratamiento para neumonía intrahospitalaria. Se infiere en estos 3 últimos, por ser el tiempo de internación previa mayor a 7 días, que la adquisición de la gripe fue intranosocomial<sup>11</sup>.

La edad promedio fue de 45 años (mediana de 43, rango de 14 a 73 años) siendo para los vivos de 33 años y para de los muertos de 50 años. El 65% del total fueron mujeres (Ver gráfico 1) guardando esta proporción en ambos grupos. Se puede observar en estos datos la mayor edad de los pacientes pertenecientes al grupo de los muertos.

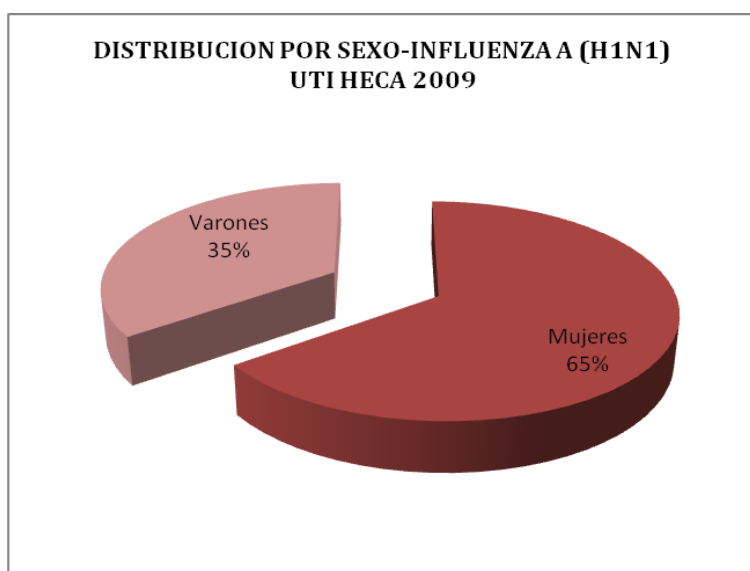


Gráfico 1

Se encontraron condiciones clínicas previas predisponentes en 12 pacientes (60%) (Ver gráfico 2) y no se lograron identificar factores de riesgo en 8 pacientes. Las afecciones más frecuentemente encontradas (en distintas combinaciones) fueron obesidad 8 pacientes, insuficiencia renal crónica (IRC) 4, diabetes 3, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) 2, insuficiencia cardíaca (IC) 2, cirrosis 1, 1 embarazada y 1 puérpera. Las mismas predominaron en el grupo de los no sobrevivientes. En ninguno de los 20 casos constaba en la historia clínica la historia de vacunación previa para Influenza estacional o Neumococo.



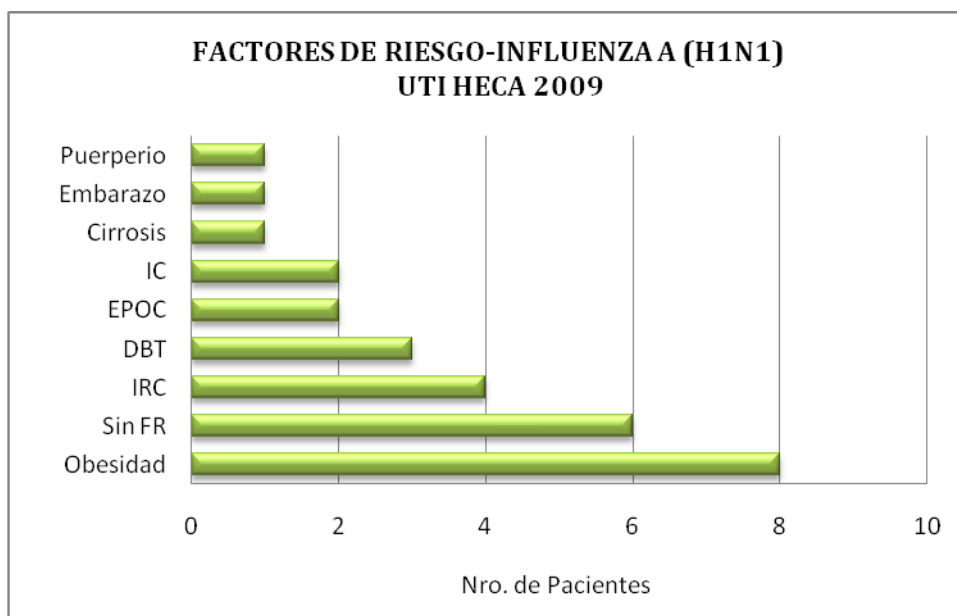


Gráfico 2

El promedio de estadía en terapia intensiva fue de 11 días tanto para el grupo de los vivos como de los muertos (rango de 6 horas a 31 días) y el tiempo promedio desde el ingreso al hospital y el ingreso a UTI de 2 días. La estadía hospitalaria total fue en promedio de 16 días (mediana 12 días y rango de 10 horas a 55 días) con mayor tiempo para el grupo de los vivos.

Con respecto a la procedencia de los pacientes se observó que 3 de ellos (15%) fueron derivados a UTI desde otros lugares donde cursaban internación (2 desde otros nosocomios internados por neumonía y 1 desde la unidad de quemados del mismo hospital). En dichos pacientes no se pueden precisar los síntomas de inicio del cuadro pero se presume como empeoramiento de su estado clínico con requerimiento de cuidados críticos. Los otros 17 pacientes (85%) consultaron en forma ambulatoria por distintos síntomas. Se cuenta con datos de 13 de ellos, siendo los síntomas más frecuentes (en distintas combinaciones): tos 9 pacientes, fiebre 9, disnea 5, diarrea 3, dolor tipo puntada de costado 2, mialgias 2, odinofagia 2, hematemesis 1 y convulsiones 1 (Ver gráfico 3). Estos 2 últimos no son frecuentes entre los síntomas de la gripe, el primero se encontró en el contexto de un paciente hepatópata crónico con alteraciones de la coagulación y el segundo en un IRC que ingresa en coma hipoglicémico. El promedio de días desde el inicio de los síntomas hasta la consulta es de 4 días (rango de 1 a 9 días), con promedio de 2 días para los vivos y 5 días para los muertos.



Gráfico 3

### Compromiso respiratorio y soporte ventilatorio

Dentro de las características principales de esta pandemia se destaca en todos los estudios el compromiso respiratorio de los paciente haciendo hincapié en la gravedad del mismo y en la dificultad que presentó el manejo del soporte ventilatorio. En nuestra terapia se observaron cuadros de severa hipoxemia con hipocapnia (Ver tabla 2).

*Tabla 2. Variables de compromiso respiratorio. Totales y comparación entre vivos y muertos. Pacientes internados en UTI, H.E.C.A. Año 2009.*

VARIABLE	TOTAL (n20)	VIVOS (n6)	MUERTOS (n14)
ARM	16 (80%)	3 (50%)	13 (92%)
Días desde ingreso HECA-ARM	1	0	1
Rx. tórax ingreso (promedio cuadrantes)	2	2	2
Rx. tórax evolución (promedio cuadrantes)	3	3	3
PAFIO <sub>2</sub> ingreso (promedio)	190	160	203

PAFIO <sub>2</sub> menor (promedio)	109	116	103
PCO <sub>2</sub> ingreso (promedio)	33	33	32
PEEP ingreso (promedio)	10	9	10
PEEP mayor requerida (promedio)	14	14	13
IPA ingreso	100%	100%	100%
SDRA ingreso	11 (55%)	4 (66%)	7 (50%)

El 100% de los pacientes ingresaron con injuria pulmonar aguda (IPA) y dentro de estos el 55% con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) con PAFIO<sub>2</sub> promedio al ingreso de 190. 19 pacientes (95%) evolucionaron a SDRA durante su internación, siendo la menor PAFIO<sub>2</sub> promedio de 104. 1 solo paciente (5%) no presentó SDRA pero falleció a las 10 horas del ingreso al hospital. Del total, 16 pacientes (80%) requirieron asistencia respiratoria mecánica (ARM). El 100% necesitó presión positiva al final de la espiración (PEEP) en un promedio de 10 y 14 al ingreso y evolución respectivamente, sin diferencias entre sobreviviente y no sobrevivientes. La tasa de uso de ARM en UTI, que como se dijo es en promedio de 73,51%, se encontró durante la pandemia en 77,35%<sup>34</sup>. La PCO<sub>2</sub> al ingreso presentó un promedio de 33 mmHg mostrando un patrón de hipocapnia, excepto en 2 pacientes EPOC que ingresaron con hipercapnia. El promedio de días desde el ingreso hasta la vinculación a ARM fue de 1 día y 1 paciente ingresó ventilado desde otro nosocomio. La totalidad de los pacientes presentaron al ingreso infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax.

### Compromiso extrapulmonar

*Tabla 3. Variables de compromiso extrapulmonar y de laboratorio. Totales y comparación entre vivos y muertos. Pacientes internados en UTI, H.E.C.A. Año 2009.*

VARIABLE	TOTAL (n20)	VIVOS (n6)	MUERTOS (n14)
SHOCK	13 (65%)	3 (50%)	10 (71%)
INOTRÓPICOS	13 (65%)	3 (50%)	10 (71%)
LEUCOCITOSIS <sup>12</sup> VN 4000-11.000/mm <sup>3</sup> (promedio)	17 (85%)	5 (83%)	8 (57%)
FALLA HEPÁTICA	1 (5%)	0	1 (7%)

INSUFICIENCIA RENAL	9 (45%)	1 (16%)	8 (57%)
DIÁLISIS	1 (5%)	0	1 (7%)
COAGULOPATÍA	2 (10%)	0	2 (14%)
CPK <sup>12</sup> VN 32-162 mU/ml (promedio)	214	121	230
LDH <sup>12</sup> VN 130-500 mU/ml (promedio)	793	656	832
HEMATOCRITO <sup>12</sup> VN 42-47% (promedio)	35,5	39	34

Dentro del compromiso sistémico hubo una alta incidencia de shock que afectó a 13 pacientes (65%) requiriendo el uso de drogas vasopresoras en el 100% de los casos (Ver tabla 3). La insuficiencia renal se presentó en 9 pacientes (45%), con requerimiento dialítico en 1 paciente (5%) (Ver gráfico 4). El promedio de urea y creatinina fue de 69 mg/dl y 1,4 mg/dl respectivamente y progresaron durante la internación a 112 mg/dl y 2,2 mg/dl. Solo 1 paciente presentó compromiso hepático acompañado de alteraciones de la coagulación, hipoglicemia y plaquetopenia en el contexto de hepatopatía previa. La paciente embarazada tuvo como complicación la muerte fetal. Otros parámetros de laboratorio como hematocrito y creatinina (CPK) se presentaron dentro de valores normales, la lactato-dehidrogenasa (LDH) se encontró elevada en promedio por 1,7 su valor normal y la leucocitosis se presentó en el 85% de los pacientes.

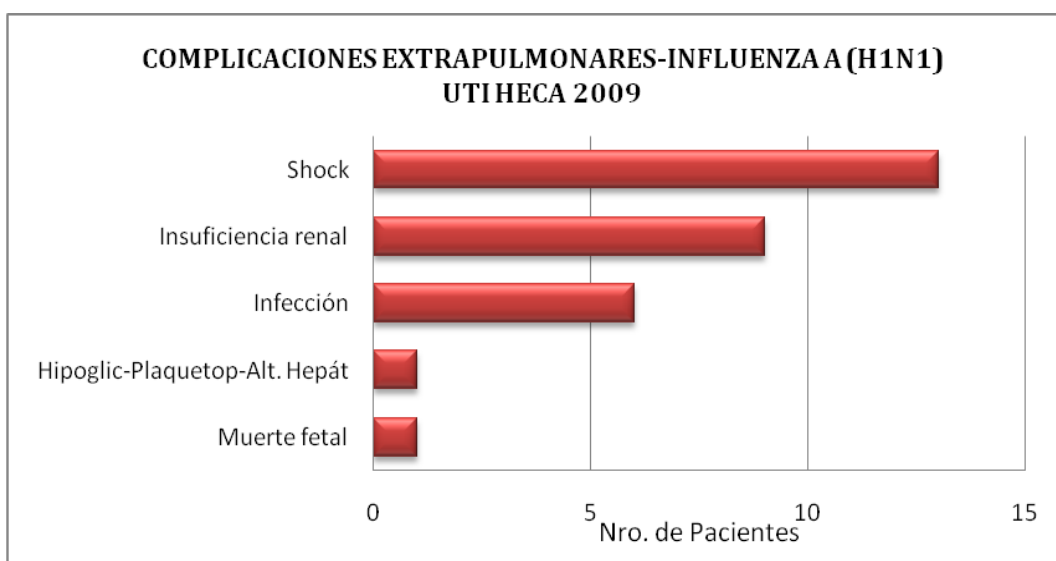


Gráfico 4

### Infecciones asociadas

*Tabla 4. Variables relacionadas a infecciones. Totales y comparación entre vivos y muertos. Pacientes internados en UTI, H.E.C.A. Año 2009.*

VARIABLE	TOTAL (n20)	VIVOS (n6)	MUERTOS (n14)
TOTAL INFECCIONES	6 (30%)	2 (33%)	4 (28%)
SIN RESCATE	3 (15%)	1 (16%)	2 (14%)
NAV	3 (15%)	1 (16%)	2 (14%)
EMPIEMA	2 (10%)	1 (16%)	1 (7%)
BACTERIEMIA	1 (5%)	0	1 (7%)

Otra complicación encontrada fue la coinfección (Ver tabla 4), diagnosticándose en 1 paciente neumonía bacteriémica a Neumococo al ingreso hospitalario. La infección intrahospitalaria se presentó en 6 pacientes (30%) (Ver gráfico 5). Dentro de las mismas no se obtuvo rescate bacteriológico en 3 de los pacientes infectados (50%), en 1 paciente se presentó neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) bacteriémica a Pseudomona Aeruginosa, 2 pacientes presentaron NAV asociada a empiema con rescate de Stafilococo aureus meticilino sensible y otro a stafilococo coagulasa negativo.

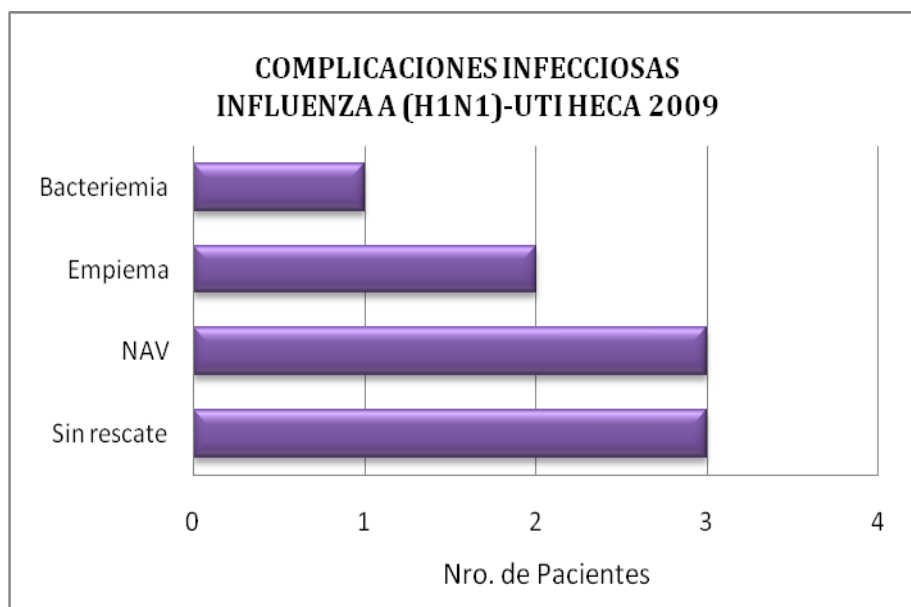


Gráfico 5

### Resultados y predictores de mortalidad

De los 20 pacientes ingresados fallecieron 14 (70%), de los cuales 9 (64%) fueron mujeres (Ver tabla 1). Esta alta mortalidad puede deberse, en parte, a las características del nosocomio antes mencionadas. El Score de APACHE II, si bien fue realizado solo a las 24 horas del ingreso, mostró un promedio de 14 (11,6 para los vivos y 15,5 para los muertos) lo que predice una mortalidad total de 22% (14,5% para los vivos y 24,8% para los muertos) (Ver gráfico 6). Esto demuestra que el APACHE II a las 24 horas fue mayor en el grupo de pacientes que fallecieron.

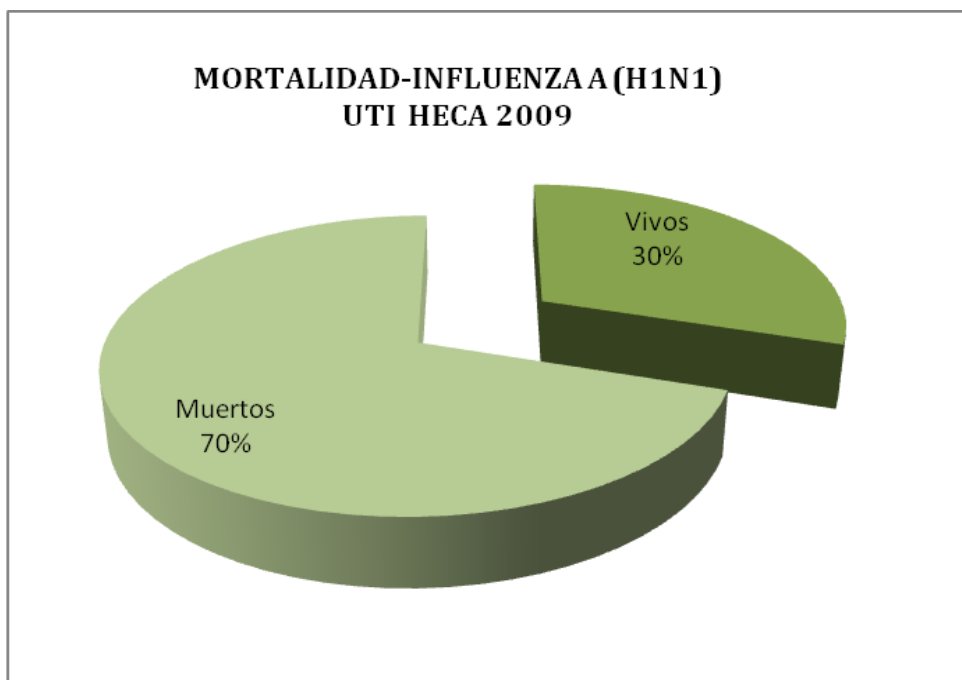


Gráfico 6

## CONCLUSIONES

La infección grave por Influenza A (H1N1) en nuestra experiencia se presentó en adultos de edad media y con predominancia del sexo femenino. Todos recibieron tratamiento antigripal y antibiótico por considerarse posible sobreinfección bacteriana. El período desde el inicio de los síntomas hasta la consulta fue muy corto. Todos los pacientes ingresaron con injuria pulmonar aguda secundaria a neumonía bilateral. Más de la mitad de los mismos presentaron síndrome de distrés respiratorio agudo al ingreso y el resto evolucionó hacia el mismo. Un alto porcentaje requirió asistencia ventilatoria mecánica y, de ellos, todos necesitaron PEEP. Los parámetros de laboratorio que presentaron alteraciones de jerarquía fueron la función renal y la gasometría arterial. Todos los pacientes ingresaron con infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax. Dentro de las complicaciones extrapulmonares se destacan el shock (requiriendo todos el uso de drogas vasopresoras) y la insuficiencia renal. En el análisis comparativo entre sobrevivientes y no sobrevivientes se puede observar entre los segundos que eran de mayor edad, la mayoría tenía factores de riesgo, la consulta fue más tardía, más pacientes requirieron ARM, tuvieron peor PAFIO<sub>2</sub> en su evolución, se complicaron más con insuficiencia renal y shock y presentaron mayor APACHE II a las 24 horas. En nuestra terapia esta enfermedad mostró una alta mortalidad. Cabe destacar la falta de información sobre vacunación previa, aún en pacientes con clara indicación de la misma.

**“Pinta tu aldea y pintarás el mundo”**

**León Tolstoi (1828-1910)**

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Documento sobre infección por virus de influenza A (H1N1)swl. Sociedad Argentina de Infectología (SADI) Sociedad Argentina de Pediatría (SAP). Comité Nacional de Infectología. Julio 2009. Disponible en: <http://www.sadi.org.ar/files/Influenza-SADI-SAP.pdf>
- 2- Organización Mundial de la Salud. Partes de Influenza A (H1N1). Disponible en: <http://www.who.int/es/> y <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/es/index.html>
- 3- Organización Panamericana de la Salud. Situación de Influenza A en América. Disponible en: <http://new.paho.org/arg/>
- 4- Ministerio de Salud de la Nación. Influenza Pandémica (H1N1) 2009/2010 en la República Argentina. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/html/site/alerta-epidemiologico.asp>
- 5- Ministerio de Salud de la Nación. Vigilancia de Infecciones Respiratorias Agudas en la República Argentina. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/archivos/PARTE%20RESPIRATORIAS%20SE%2034%20-%2027%20de%20agosto%20sin%20cobertura.pdf>
- 6- Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. Situación de las Infecciones Respiratorias Agudas. Pcia. de Santa Fe. Año 2010. Disponible en: <http://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/view/full/94255>
- 7- Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. Situación de Enfermedad Tipo Influenza y Gripe A H1N1. Pcia. de Santa Fe, año 2009. Disponible en: <http://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/view/full/74>
- 8- Medicina Intensiva. Dr. Carlos Lovesio. Editorial Corpus Libros. 6ta. Edición. Año 2007.
- 9- Manual de Medicina Interna. Bartolomei S.- Aranalde G.- Keller L. Ed. Corpus. Año 2010.
- 10- APACHE II. Página de cálculo automático disponible en: [www.sfar.org/scores2/apache22.html](http://www.sfar.org/scores2/apache22.html).
- 11- Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection. NEJM. Número 18. Volumen 362:1708-1719. Mayo 2010
- 12- Medicina Interna. Farrera-Rozman. Ed. 13ra. Año 1995. Editorial Mosby/Doyma libros.
- 13- Severe H1N1-Associated acute respiratory distress syndrome: A case series. Lai AR, Keet K, Yong CM, Diaz JV. University of California, San Francisco, 94143-0131, USA. Am J Med. 2010 Mar;123(3):282-285.e2



- 14- Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza infection: the Mayo Clinic experience. Venkata C, Sampathkumar P, Afessa B. Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, USA. Mayo Clin Proc. 2010 Sep;85(9):798-805.
- 15- Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socias L, Cebrian J, Marques A, Guerrero J; H1N1 SEMICYUC Working Group. Critical Care Department, Joan XXIII University Hospital, CIBERes Enfermedades Respiratorias, IISPV, Mallafre Guasch 4, 43007 Tarragona, Spain. jrello.hj23.ics@gencat.cat Crit Care. 2009;13(5):R148.
- 16- Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. Zarychanski R, Stuart TL, Kumar A, Doucette S, Elliott L, Kettner J, Plummer F. Department of Internal Medicine, University of Manitoba, CancerCare Manitoba, Winnipeg, Manitoba. CMAJ. 2010 Feb 23;182(3):257-64.
- 17- Impact of pandemic H1N1 2009 influenza virus on critical care in Australia: a single centre case series. Kloth N, Weisbrodt L, McLean A, Nalos M. Department of Intensive Care Medicine, University of Sydney, Nepean Hospital, Austrálie. Vnitr Lek. 2009 Dec;55(12):1141-4.
- 18- Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. ANZIC Influenza Investigators, Webb SA, Pettilä V, Seppelt I, Bellomo R, Bailey M, Cooper DJ, Cretikos M, Davies AR, Finfer S, Harrigan PW, Hart GK, Howe B, Iredell JR, McArthur C, Mitchell I, Morrison S, Nichol AD, Paterson DL, Peake S, Richards B, Stephens D, Turner A, Yung M. N Engl J Med. 2009 Nov 12;361(20):1925-34
- 19- Clinical and epidemiological characteristics of the hospitalized patients due to pandemic H1N1 2009 viral infection: experience at Hutt Hospital, New Zealand. Dee S, Jayathissa S. Hutt Valley DHB, High St Private Bag 31-907, Lower Hutt, New Zealand. 2010 Apr 9;123(1312):45-53.
- 20- Intensive care patients with influenza A (H1N1) infection in Iceland 2009. Sigurdsson GH, Möller AD, Kristinsson B, Gudlaugsson O, Kárason S, Sigurdsson SE, Kristjánsson M, Sigvaldason K. Laeknabladid. 2010 Feb;96(2):83-90
- 21- Presentation and management of critically ill patients with influenza A (H1N1): a UK perspective. Yeung JH, Bailey M, Perkins GD, Smith FG. Crit Care. Crit Care. 2009;13(6):426; author reply 426
- 22- Critically ill patients with 2009 H1N1 infection in an Indian ICU. Chacko J, Gagan B, Ashok E, Radha M, Hemanth HV. Multidisciplinary ICU, Manipal Hospital, Bangalore, India. 2010 Apr;14(2):77-82.
- 23- Infección grave por Influenza A (H1N1)swl. Experiencia en terapia intensiva. Saul, P.; Nogueras, C.; Cunto, E.; Villar, O.; Chediack, V.; Bouzas, B.; De Llarrañaga, G.; Bocassi, A.;

San Juan, J. - Hospital F. J. Muñiz. Poster presentado en el X Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología. Mar del Plata, mayo 2010. Disponible en:

<http://www.sadi.org.ar/files/LIBRO-2010.pdf>

- 24- Neumonías adquiridas en la comunidad durante la pandemia H1N1 2009. "Hablemos de las bacterias". C. Iglesias, C. Vecchio, N. Moyano, D. Laplumé, R. Belloni, A. Jasovich. Grupo Josevich, Sanatorio Güemes, CABA, Argentina. Poster presentado en el 20<sup>o</sup> Congreso de Terapia Intensiva. Mar del Plata, noviembre 2010.
- 25- Disfunción de órganos asociado a neumonía por virus H1N1. M. Paiz, R. Karatanasopuloz, A. Lojos, E. Carrera, C. Correia Da Silva, L. Gossen. Hospital J. R. Vidal, Corrientes, Argentina. Poster presentado en el 20<sup>o</sup> Congreso de Terapia Intensiva. Mar del Plata, noviembre 2010.
- 26- Pandemic 2009 influenza A in Argentina: a study of 337 patients on mechanical ventilation. Estenssoro E, Ríos FG, Apezteguía C, Reina R, Neira J, Ceraso DH, Orlandi C, Valentini R, Tiribelli N, Brizuela M, Balasini C, Mare S, Domeniconi G, Ilutovich S, Gómez A, Giuliani J, Barrios C, Valdez P; Registry of the Argentinian Society of Intensive Care SATI Am J Respir Crit Care Med. 2010 Jul 1;182(1):41-8.
- 27- Neumonía asociada a ventilador en pacientes con Influenza A H1N1. C. Freyre, R. Di Bello, L. Talamonti, G. Capalbo, G. Elías, C. Weller. Hospital Provincial de Rosario, Santa Fe, Argentina. Poster presentado en el 20<sup>o</sup> Congreso de Terapia Intensiva. Mar del Plata, noviembre 2010.
- 28- Boletín Informativo Sobre Situación De Influenza A (N1H1) En La UTI Del Hospital Escuela "Eva Perón". Prof. Dr. Daniel H. Bagilet - Dr. Claudio Settecase - Dra. Rosana Quintana. Hospital Escuela "Eva Perón" - Granadero Baigorria - Santa Fe- Argentina. Disponible en: <http://www.clinica-unr.org/Publicaciones/Publicaciones.htm>
- 29- Casos sospechosos de gripe A (H1N1) internados en hospitales públicos. Tortolo, M.(1); Gumpel, R.(2); Ottone, C.(3); Parodi, R.(1); Carlson, D.(1); Greca, A.(1); Cera, D.(3); Celentano, A. (1) Hospital Provincial Del Centenario - (2) Hospital Escuela Eva Perón - (3) Hospital de Emergencias Clemente Álvarez. Poster presentado en el X Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología. Mar del Plata, mayo 2010. Disponible en: <http://www.sadi.org.ar/files/LIBRO-2010.pdf>
- 30- Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico. Guillermo Domínguez-Cherit, MD; Stephen E. Lapinsky, MB, BCh, MSc; Alejandro E. Macias, MD; Ruxandra Pinto, PhD(Stat); Lourdes Espinosa-Perez, MD; Alethse de la Torre, MD; Manuel Poblano-Morales, MD; Jose A. Baltazar-Torres, MD; Edgar Bautista, MD; Abril Martinez, MD; Marco A. Martinez, MD; Eduardo Rivero, MD; Rafael Valdez, MD; Guillermo Ruiz-Palacios, MD; Martín Hernández, MD; Thomas E. Stewart, MD; Robert A. Fowler, MD, MS(Epi). JAMA. 2009;302(17):1880-1887.

- 31-Vigilancia epidemiológica de influenza y otros virus respiratorios. Administración Nacional de Laboratorio e Institutos de Salud “Dr. Carlos G. Malbrán”, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Emilio Coni”. Santa Fe 2010.
- 32- Acute kidney injury: current perspectives. Devasmita Choudhory, MD. Postgraduate Medicine, Volume 122, Issue 6, November 2010, ISSN-0032-5481, e-ISSN-1941-9260. Disponible en: <http://www.postgradmed.com/pdf-serve/viewPDF.php?articleID=2220>
- 33-Biblioteca virtual en Salud. Gripe por A (H1N1) Blog. Influenza pandémica continua readaptándose. Noviembre 2010. Disponible en: <http://blog.h1n1.influenza.bvsalud.org/es/2010/10/19/influenza-pandemica-continua-readaptandose/>
- 34-Datos reportados por control de infecciones. HECA, noviembre de 2010.
- 35- Ministerio de salud de la Nación. Comunicado Epidemiológico: Intensificación de la Vigilancia de Infecciones Respiratoria Agudas (IRA). Noviembre de 2010