

Características de los pacientes con Neumonía Severa por Influenza A (H1N1) en la Unidad de Cuidados Intensivos

Marcelo Ochoa¹, Ramiro León¹, Soraya Puertas¹, Jackeline Coello², Verónica Bacuilima²

¹ Médico Intensivista, Hospital Docente José Carrasco Arteaga, IESS, Cuenca, Ecuador.

² Médica Residente Asistencial, Hospital Docente José Carrasco Arteaga, IESS, Cuenca, Ecuador.

Recibido: junio 26 de 2011
Aceptado: septiembre 8 de 2011

Correspondencia:
Dr. Marcelo Ochoa
mochoa@azuay.edu.ec
Unidad de Cuidados Intensivos,
Hospital José Carrasco Arteaga,
Rayoloma entre Popayán y Pacto Andino
Teléfono 593 7 286 1500
Cuenca, Ecuador

Rev Med HJCA 2011;3(2):132-135

Resumen

Objetivo. Describir las características de los pacientes con Neumonía por virus de la Influenza A (H1N1) hospitalizados en la UCI y confrontar con la información de la literatura médica nacional e internacional.

Material y métodos. Se incluyó a pacientes ingresados entre 10 de julio de 2009 hasta 7 de enero de 2011. Se describe: edad, sexo, síntomas al momento del ingreso, condiciones subyacentes, medicación previa, características de la radiografía de tórax, datos de disfunción pulmonar y multiorgánica, curso clínico, datos de ventilación mecánica y mortalidad.

Resultados. Ingresaron 32 pacientes con sospecha de influenza H1N1, se confirmó en 8 (25%) e ingresaron 6 a UCI. La edad promedio fue 40 años (26 a 56); 4 (66,67%) fueron varones. Síntomas comunes fueron: tos (100%), alza térmica (100%) y disnea (100%); signos menos frecuentes: faringitis (33,33%), vómito (33,33%) y diarrea (16,67%). Condiciones subyacentes: obesidad (16,67%) y tabaquismo (16,67%). Medicación previa: antigripales (33,33%) y antibióticos (50%). De los diagnósticos confirmados solo 1 (16,67%) tuvo un segundo examen positivo. Como datos de disfunción multiorgánica el APACHE II fue de 12 (8 a 22), el puntaje en la escala SOFA fue 11, (3 a 42); el valor de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ fue 72, (43 a 91); la PAM promedio fue de 83 mm Hg (62 a 116); vasopresores se usó en 4 pacientes (66,67%); la creatinina sérica promedio fue de 1,17 mg/dL. El tiempo desde el inicio de síntomas hasta el ingreso al hospital fue de 9,6 días (5 a 12); el tiempo para transferir hasta UCI fue 2 días (1 a 5); la estancia en UCI fue de 15,33 días (5 a 31), y la estancia hospitalaria de 18 días (5 a 38). Todos recibieron ventilación mecánica, con volumen corriente de 468,33 mL, presión media de la vía aérea de 15,17 cm H_2O , PEEP de 11,67 cm H_2O ; el tiempo de ventilación mecánica fue de 12 días. Mortalidad global: 3 fallecidos (50%) en la UCI.

Discusión. Nuestros resultados son similares a los reportes de la literatura nacional, regional y mundial.

Descriptores DeCS. Neumonía, Influenza H1N1, UCI, infecciones virales, epidemiología.

Characteristics of patients with severe pneumonia Influenza A (H1N1) Intensive Care Unit

Summary

Objectives. Describe the characteristics of patients with pneumonia virus of influenza A (H1N1) hospitalized in the ICU and compare information with national and international medical literature.

Material and methods. We included patients admitted between July 10, 2009 until 7 January 2011. It describes: age, sex, symptoms on admission, underlying

conditions, previous medication, characteristics of chest radiography, pulmonary dysfunction data multiorgan clinical course, data from mechanical ventilation and mortality.

Results. 32 patients admitted with suspected H1N1 influenza was confirmed in 8 (25%). The average age was 40 years (26 to 56), 4 (66.67%) were male. Common symptoms were cough (100%), temperature rise (100%) and dyspnea (100%) less frequent signs: pharyngitis (33.33%), vomiting (33.33%) and diarrhea (16.67%). Underlying conditions: obesity (16.67%) and smoking (16.67%). Premedication: influenza (33.33%) and antibiotics (50%). Diagnoses confirmed only 1 (16.67%) had a second positive test. As organ dysfunction data APACHE II score was 12 (8 to 22), the SOFA scale score was 11 (3 to 42), value of PaO₂/FiO₂ was 72, (43 to 91), PAM was 83 mm Hg (62 to 116), vasopressors used in 4 patients (66.67%), the mean serum creatinine was 1.17 mg/dL. The time from symptom onset to hospital admission was 9.6 days (5 to 12), time to transfer to ICU was 2 days (1 to 5), the ICU stay was 15.33 days (5-31), and hospital stay of 18 days (5 to 38). All patients received mechanical ventilation with tidal volume of 468.33 mL, mean pressure airway was 15.17 cm H₂O, PEEP of 11.67 cm H₂O; mechanical ventilation time was 12 days. The overall mortality was 3 deaths (50%) that occurred in ICU.

Discussion. Our results are similar to literature reports of national, regional and global levels.

Keywords. *Pneumonia, Influenza H1N1, ICU, viral infections, epidemiology.*

Introducción

Aunque los dos primeros casos de la novel influenza H1N1 fueron detectados en 2 niños de California, en marzo del año 2009 se detectó en México el virus de la influenza porcina transmitida al hombre, lo que ha sido el punto de inicio de la pandemia que azotó al planeta en el año 2009, luego se detectaron otros casos en Estados Unidos de Norteamérica y rápidamente se difundió por todo el mundo incluido el nuestro. La Organización Mundial de la Salud había reportado cerca de 18.000 muertes solo hasta el mes de abril del 2010, convirtiéndose de esta manera en una pandemia mundial no vista desde hace 68 años (1). Desde el punto de vista epidemiológico muchas de las presentaciones clínicas han tenido un curso autolimitado, los grupos más frecuentemente afectados fueron los niños y los adultos jóvenes; al parecer, los grupos de más de 60 años estuvieron expuestos con anterioridad a cepas genéticamente parecidas al virus AH1N1 lo que posiblemente provocó una resistencia cruzada (1). La tasa de casos fatales ha sido de menos de 0,5% pero esta ha variado ampliamente dependiendo de los países, con un rango que va de 0,0004 – 1,47%, en el Reino Unido, por ejemplo, la tasa ha sido de 0,026% (2).

La tasa de hospitalización también ha variado entre los diferentes países,

pero en todos ellos los grupos de edad más frecuentemente internados están entre los menores de 1, de 5 y de 18 años (1); sin embargo, la tasa de mortalidad en ellos ha sido más baja que en el grupo de 50 años o más. De los pacientes ingresados al hospital, un 9 a 31% han sido admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos, en donde de un 14 a 46% han muerto (1).

Aproximadamente de un 25 a 50% de los pacientes hospitalizados no han reportado antecedentes patológicos y aquellos con condiciones asociadas, estas han sido las mismas que las de la influenza estacionaria, tales como embarazo, obesidad, cardiopatía isquémica, patología pulmonar, desórdenes metabólicos y otros (3); cabe destacar que el embarazo ha estado presente en un 10% aproximadamente de casos con Influenza A H1N1 (4-7) pese a que la prevalencia de embarazadas con respecto a la población general es del 1 al 2% (1).

Manifestaciones Clínicas y Manejo

El periodo de incubación parece ser igual al de la influenza estacionaria, esto es de 1 a 3 días, aunque puede extenderse a 7 días; las manifestaciones clínicas también han variado desde una enfermedad leve afebril hasta una

neumonía fulminante, los síntomas gastrointestinales como diarrea, náusea y vómito han resultado ser más frecuentes comparando con la influenza regular estacionaria. La mayoría de los pacientes se presentan con signos y síntomas típicos de influenza estacionaria común, que incluye fiebre, tos, rinorrea y odinofagia; los pacientes que se agravan lo hacen con un mejoramiento temporal de los signos clínicos con la futura aparición de fiebre recurrente y prolongada, tos con expectoración, deterioro del estado mental y deshidratación (8-10). En general se han visto 5 tipos de presentación respiratoria de la influenza A H1N1: neumonitis viral, exacerbaciones de asma o EPOC, exacerbaciones de otras enfermedades subyacentes, neumonía bacteriana secundaria, y cuadros de crup/bronquiolitis en la población pediátrica (11). Los pacientes admitidos a la terapia intensiva han sido pacientes jóvenes con cuadros de neumonitis difusa y bilateral en las placas de Rayos-X junto con hipoxemia severa de tipo lesión pulmonar aguda y distrés respiratorio agudo, con cuadros de fracaso orgánico multisistémico, que han requerido ventilación mecánica prolongada y terapias frecuentes de rescate; la progresión de la enfermedad hasta volverse un cuadro severo ha tomado 4 a 5 días y la intubación endo-

traqueal ha ocurrido en las primeras 24 horas del ingreso al hospital (12,13). En las unidades de cuidados intensivos se han utilizado múltiples modalidades de ventilación mecánica al tratarse de un proceso nuevo, y también se han abstraído nuevas experiencias del mismo, incluyendo el volumen corriente bajo, el uso de PEEP y el "enfoque de pulmón abierto", la ventilación oscilatoria de alta frecuencia (HFOV) y la ventilación con presión liberada de la vía aérea (APRV) (11,14).

Básicamente el tratamiento farmacológico dirigido al virus de la influenza AH1N1 se basa en la administración de oseltamivir o zanamivir que se administra lo más pronto posible, sin esperar los resultados de la positividad de la PCR (1,15-19).

El objetivo del presente estudio fue realizar una descripción de los pacientes que han ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social con el diagnóstico de Influenza AH1N1, lo que ha sucedido desde el 10 de julio del 2009 hasta el 7 de enero del 2011, que es último paciente que ha ingresado hasta cierre del presente estudio, analizar sus características demográficas, los datos de disfunción multiorgánica, el curso clínico en la unidad, características de la ventilación mecánica y resultados generales en términos de mortalidad. Para ello, se registraron todas las variables correspondientes en un formato de Excel 97 de Microsoft®.

Resultados

Desde el 10 de julio de 2009 hasta el 7 de enero del 2011 ingresaron al Hospital José Carrasco Arteaga 32 pacientes con sospecha de Influenza A N1N1, de los cuales se confirmaron 8, esto es el 25%, confirmado con los datos reportados por el Ministerio de Salud, a donde se enviaban las muestras de lavado broncoalveolar para la prueba de polimerasa (RT-PCR) considerada la prueba definitiva, la misma que se confirmaba en Guayaquil y luego en Atlanta, USA. De estos, 6 pacientes, que hacen el 75%, ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (tabla 1).

La edad promedio de los pacientes que ingresaron a cuidados intensivos

Tabla 1
Características demográficas de la población

	Promedio (máx-mín)	n	%
Pacientes sospechosos de AH1N1		32	100,0
Pacientes confirmados con AH1N1		8	25,0
Pacientes admitidos en UCI		6	75
Edad (años)	40,5 (26-56)		
<i>Sexo</i>			
Masculino		4	66,67
Femenino		2	33,33
Trabajador de la Salud		-	-
Vacuna de la Influenza		-	-
<i>Síntomas</i>			
Tos		6	100,0
Alza térmica		6	100,0
Faringitis		2	33,33
Diarrea		1	16,67
Vómito		2	33,33
Disnea		6	100,0
<i>Condiciones subyacentes</i>			
Embarazo		-	-
Diabetes		-	-
Hipertensión arterial crónica		-	-
EPOC		-	-
Obesidad		1	16,67
Tabaquismo		1	16,67
Gastrointestinal crónica		-	-
Dislipidemia		-	-
Insuficiencia renal aguda		-	-
Enfermedad vascular periférica		-	-
Arritmias		-	-
Enfermedad valvular		-	-
Hipertiroidismo		-	-
Hipotiroidismo		-	-
Asma		-	-
Inmunosupresión por medicamentos		-	-
Cardiopatía isquémica		-	-
<i>Medicación previa</i>			
Antigripales		2	33,33
Antibióticos		3	50,0
Rayos X compatible con neumonía		6	100,0
<i>Prueba de polimerasa (RT-PCR)</i>			
Primer examen positivo		6	100,0
Segundo examen positivo		1	16,67
Tercer examen positivo		-	-

fue de 40 años, con un rango de 26 a 56 años, el 66% fueron varones y el 33% mujeres. Ninguno de ellos estaba vacunado contra la influenza común, ni se trataba de trabajadores de la salud.

Los síntomas comunes en orden de frecuencia fueron tos (100%), alza térmica (100%), disnea (100%), faringitis (33%), vómito (33%) y diarrea (17%). Entre las condiciones subyacentes encontramos únicamente el tabaquismo (17%) y la obesidad (17%). El 50% de los pacientes había tomado algún antibiótico previo y el 33% un antigripal.

Los 6 pacientes que ingresaron a terapia intensiva (100%) obviamente tuvieron su primer examen positivo, un paciente (33%) tuvo un segundo examen positivo, el cual se realizó a la semana de inicio del tratamiento. Ningún paciente tuvo un tercer examen positivo.

Cuando se analizaron los datos de disfunción multiorgánica al día de la admisión (Tabla 2) se encontró que el promedio del puntaje de APACHE II fue de 12 puntos, con un rango de 8 a 22. La puntuación de SOFA fue de 11

de promedio, con un rango de 3 a 42. La puntuación de PaFi al momento del ingreso fue de 72, con un rango de 43 a 91.

La presión arterial estuvo entre 96/50 y 150/95 mm Hg, la presión arterial media promedio fue de 83 mm Hg, con un rango de 62 a 116 mm Hg. Cuatro pacientes, esto es el 67%, estaban con vasopresores como parte de su tratamiento. La creatinina sérica promedio fue de 1,17, con un rango de 0,9 a 1,7 mg/dL.

Con respecto al curso clínico (tabla 3) el tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y el ingreso al hospital fue de 9,67 días, con un rango de 5 a 12. El intervalo entre el ingreso al hospital y luego a la terapia intensiva en promedio fue de dos días, con un rango de 1 a 5 días.

El tiempo de estancia la UCI tuvo un promedio de 15 días, con una rango de 5 a 31 días y la estancia en el hospital de 18 días de promedio, con un rango de 5 a 38 días.

Con respecto a la ventilación mecánica (tabla 4) el volumen corriente (VT) recibido fue en promedio 468 mL, con un rango de 420 a 560 mL, en dependencia del peso ideal, una presión media de la vía aérea promedio de 15 cm H₂O, con un rango de 9 a 18 cm H₂O. La PEEP promedio aplicada al inicio de la ventilación tuvo un promedio de 12 cm H₂O, con un rango de 6 a 18 cm H₂O. La duración promedio de la ventilación mecánica fue de 12 días, con un rango de 5 a 24 días.

Finalmente, con respecto a la mortalidad global fallecieron 3 pacientes que corresponde al 50% todos ocurrieron en la UCI.

Tabla 3
Curso clínico

	días	máx-mín
Tiempo inicio síntomas - ingreso hospital	9,67	5-12
Tiempo ingreso hospital - ingreso a UCI	2	1-5
Estancia en la UCI	15,33	5-31
Estancia en el hospital	18	5-38

Discusión

El análisis detallado de nuestros pacientes nos permite señalar que la Influenza AH1N1 se presenta en pacientes con una edad promedio de 40 años, similar al de otros datos de nuestro país (14) casi sin antecedentes aunque con un rango bastante amplio, en nuestro hospital no se detectaron pacientes de edades superiores a los 65 años como lo señala la literatura de otros países (1,9,10,12,16, 17) tampoco han ingresado niños pese a que el hospital tiene su departamento de pediatría y a que un importante porcentaje de pacientes corresponden a esta edad y como ha ocurrido en otros países (15). La mayoría de los pacientes son de sexo masculino, no se han encontrado trabajadores de la salud ni han recibido alguna vacuna para influenza.

Con respecto a los síntomas presentes, todos ellos al momento del ingreso presentan, tos, alza térmica y disnea, un porcentaje moderado se presentan con signos y síntomas de faringitis aguda, estos síntomas no son exclusivos de la influenza porcina sino que están presen-

tes también en la influenza estacionaria, tal como se corrobora con los pacientes sospechosos y probables que se estudiaron en México (10,20); náusea y vómito, así como diarrea se presentó en un no menos importante porcentaje si comparamos con los cuadros presentados en China (9).

Un 17% fueron pacientes obesos, con un índice de masa corporal > 30%, considerado también como factor de riesgo de morbilidad y posiblemente de mortalidad (1,3) aunque su rol permanece aún incierto (21). No se han reportado casos en pacientes embarazadas o con otras patologías como lo han hecho otros reportes internacionales (5-8).

La mitad de nuestros pacientes habían recibido antibióticos con anterioridad y un 33% medicación antigripal, no encontramos referencias con respecto a este tema en otros países, pero consideramos que la libre venta de esta medicación conduce a retardos en la consulta por parte de los pacientes, al retardo en la toma de medicación específica prescrita por profesionales y a la presentación tardía, con cuadros también agravados, en los centros de salud en general y en nuestro hospital en particular, como se analizará más adelante.

Los datos compatibles con neumonía en las placas de Rayos-X al ingreso de los pacientes se presentaron en el 100% de los mismos, una vez en la Unidad de Cuidados Intensivos, se tomaron muestras para el estudio de polimerasa como confirmación de la influenza porcina, estas fueron por técnicas de "mini-bal", es decir, un lavado broncoalveolar con 10 mL de solución salina fisiológica, en los pacientes que se encontraban bajo ventilación mecánica. La segun-

Tabla 2
Datos de disfunción multiorgánica al ingreso

	Promedio	máx-mín
APACHE	12	8-22
SOFA	11	3-42
Índice PaO ₂ /FiO ₂	72	43-91
Presión arterial (mm Hg)		96/50-150/95
TAm (mm Hg)	83	62-116
Vasopresores	4	66,67
Creatinina (mg/dL)	1,17	0,9-1,7

Tabla 4
Ventilación mecánica

	promedio	máx-mín
Volumen corriente al ingreso (mL)	468,33	420-560
Presión media de la vía aérea (cm H ₂ O)	15,17	9-18
PEEP (cm H ₂ O)	11,67	6-18
Duración de la ventilación mecánica (días)	12,33	5-24

da muestra se lo tomaba al final de la primera semana de tratamiento, que resultaron positivas en el 17%, pero una tercera muestra al final de la tercera semana dio negativo en todos los casos. Esto lo interpretamos como una efectividad del 100% de la medicación antiviral administrada por vía oral, el oseltamivir. Se han reportado casos de resistencia a esta droga, con la alternativa de zanamivir y otros fármacos intravenosos como el mismo zanamivir, o el peramivir (1).

Los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos lo hicieron con datos de distrés respiratorio agudo (ARDS por sus siglas en inglés) en el 100% de los casos, la puntuación de APACHE promedio fue de 12 puntos, menor que en el resto del país (14); una PaO₂/FiO₂ de 72 igual a los datos del resto del país (14). Así mismo, todos los pacientes tenían algún grado de disfunción multiorgánica, considerando los valores de SOFA, presión arterial, presión arterial media, la necesidad de vasopresores (básicamente dopamina) durante las primeras 24h del ingreso a la terapia intensiva y al valor de la creatinina, lo que concuerda con series presentadas en otros países (8,9,12,20).

El tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso al hospital ha sido de casi 10 días, consideramos que es demasiado alto si relacionamos con el tiempo de incubación del virus que es de 1,5 a 3 días apenas (1), sobretodo porque promueve el retraso en la prescripción de la medicación específica, lo que influye en la gravedad al tiempo de ingreso y en el resultado final. Aunque no se han estudiado otras drogas utilizadas en los pacientes con influenza AH1N1, se sabe que los fármacos antitérmicos y antiinflamatorios

(AINEs) y los corticoides influyen negativamente en el retardo del diagnóstico así como en el curso de la neumonía asociada a la comunidad (22). Si analizamos factores que influyen en este problema podríamos concluir que, el hecho de la venta libre de antibióticos y antigripales, el nivel de educación médica de la comunidad, la presentación clínica de la influenza porcina que semeja la influenza estacionaria común, todo ello hace que nuestros pacientes acudan tardíamente al hospital en busca de atención especializada, no obstante, esta es una visión subjetiva de la que no tenemos evidencia, ni es el objetivo del presente estudio; sin embargo, difiere de los resultados de otros estudios semejantes (1,10,15,16). Por otro lado, el tiempo transcurrido desde el ingreso al hospital y la admisión a cuidados intensivos ha sido de 2 días de promedio, lo que coincide con otros reportes (15,16). La estancia promedio en la terapia intensiva fue de 15 días y en el hospital de 18 días, que también son muy diferentes a la de otros hospitales (12,16,20).

La ventilación mecánica en los pacientes con Influenza AH1N1 no ha sido diferente de los pacientes con distrés respiratorio por otras causas, los abordajes con volúmenes corrientes bajos, el uso más liberal de PEEP, se ha utilizado por igual en estos pacientes. En nuestra unidad el promedio de volumen corriente ha sido de 470 mL, que corresponde a 6-8 mL/kg de peso ideal, con esto se han conseguido presión mesetas promedio de 15 cm H₂O. Las PEEP promedio han sido de 12 cm H₂O. La pandemia de influenza porcina ha llegado en un momento en que grandes avances han tenido lugar en cuanto a modalidades de ventilación mecánica, incluyendo la ventilación protectora

con volumen corriente bajo, el uso de PEEP y el "enfoque de pulmón abierto", la ventilación oscilatoria de alta frecuencia (HFOV) y la ventilación con presión liberada de la vía aérea (APRV) (11,14). Más que recomendaciones han surgido experiencias prácticas, y el manejo ha sido muy variable dependiendo de los hospitales y de los países que se analicen (19,23). En nuestros pacientes nosotros aplicamos el protocolo de manejo implementado por el Ministerio de Salud del Ecuador en conjunto con la Sociedad Ecuatoriana de Cuidados Intensivos (24), en el que se aplican principios comunes a la neumonía severa asociada a la comunidad para el paciente en estado crítico, por obvios motivos, es lo mejor que se podía hacer al tratarse de una pandemia que ocurrió por primera vez en el mundo entero, aunque la historia del virus H1N1 tiene varios años de duración (25).

Finalmente, la mortalidad general de los pacientes en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos fue del 50%, frecuencia comparable a la de otros reportes en Latinoamérica y mayor que otros países como España, México, Canadá, USA y Australia (3,5,10,12,15,16); un reporte de Ecuador señala una mortalidad de 16,6% en la UCI (14).

Nuestra serie de pacientes, al ser una muestra pequeña, reporta datos que coinciden y se diferencian de series grandes publicadas en la literatura médica internacional, no obstante nos sirve para comparar y situarnos en el escenario de lo que ha significado la pandemia que hemos atravesado en el año 2009 y 2010 a nivel mundial.

Referencias bibliográficas

1. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection. *N Engl J Med* 2010; 362:1708-19.
2. Brownstein JS, Freifeld CC, Chan EH, et al. Information Technology and Global Surveillance of Cases of 2009 H1N1 Influenza. *N Engl J Med* 2010; 362: 1731-35.
3. Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ* 2009; 339:b5213.
4. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, et al., for the Californian Pandemic (H1N1) Working Group. Severe 2009 H1N1 Influenza in Pregnant and Postpartum Women in California. *N Engl J Med* 2010; 362:27-35.