

Evaluación de marcadores bioquímicos en individuos con neumonía comunitaria grave por influenza A (H1N1) en Oaxaca, México

Eduardo Revilla-Rodríguez,^{1,2} Verónica Olvera-Sumano,¹⁻⁷ María R. Ruiz-Olivera,² José A. Baltazar-Torres,⁵ Mario Acosta-Castellanos,¹ Héctor Sánchez-Valencia,⁴ Oscar García-López,²⁻⁴ Jesús Elizarrarás-Rivas,³ J Omar López-Ortíz,³ Andrea Barrios-Miranda,^{1,2} Ricardo M Cerda-Flores⁶

RESUMEN

Introducción: la influenza estacional es una enfermedad infecciosa prevenible por vacunación y sujeta a vigilancia epidemiológica desde 1947.

Material y métodos: cohorte retrospectiva en tres unidades de cuidados intensivos de Oaxaca, México. Revisamos expedientes de pacientes mayores de 18 y menores de 70 años de edad con influenza por virus A (H1N1) entre el 1 marzo y el 31 de diciembre de 2009.

Resultados: de 40 expedientes se registraron: edad promedio de 40.68 ($\pm$ 11.86) años; 23 hombres (57.5%) y 17 mujeres (42.5%); IMC de 33.34 ($\pm$ 7.3). Diabetes mellitus en 17.5%, hipertensión arterial sistémica en 10% y obesidad en 60% de los casos. Del total 97.5% requirió ventilación mecánica 15.1 ($\pm$ 11.72) días; promedio de 14.38 ($\pm$ 11.67) días estancia en la unidad de cuidados intensivos y 18.88 ($\pm$ 14.24) días de estancia hospitalaria. La mortalidad fue 67.5%. El análisis comparativo al ingreso y egreso de cuidados intensivos mostró diferencias significativas en leucocitos, albúmina, pH, PaCO₂ y bicarbonato. En el grupo de sobrevivientes observamos diferencias significativas en: días ventilación mecánica, estancia en cuidados intensivos y hospitalaria, así como bandas al ingreso. Al egreso hubo diferencias significativas en todas las variables, excepto en el fibrinógeno. Parámetros ventilatorios y gasométricos sin diferencias significativas al ingreso y al egreso, todas las variables excepto bicarbonato mostraron diferencias significativas.

Discusión: La neumonía comunitaria grave secundaria a influenza A (H1N1) afectó población joven con comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y obesidad pero no influyó en la mortalidad. La mortalidad encontrada se aproxima a la de reportes previos publicados en México.

Palabras clave: neumonía comunitaria grave, marcadores bioquímicos, influenza A (H1N1).

ABSTRACT

Background: Seasonal flu is an infectious disease under epidemiological surveillance in México since 1947.

Material and Methods: We performed a retrospective cohort study in three Intensive Care Units (ICU) of Oaxaca, México, by review of patient records in a range of 18 to 70 years, infected by influenza virus A (H1N1) between March 1 and December 31, 2009.

Results: Forty records were reviewed. The average age of patients was 40.68 ($\pm$ 11.86 years), 57.5% (23) were men and 42.5% (17) women, mean BMI was 33.34% ($\pm$ 7.3). We found diabetes in 17.5%, hypertension in 10% and obesity in 60% patients. 97.5% required mechanical ventilation (MV) for 15.1 ($\pm$ 11.72) days, mean 14.38 $\pm$ 11.67 days of intensive care staying and 18.88 $\pm$ 14.24 of the residence time. Mortality was 67.5%. Comparative analysis at admission and discharge showed significant differences in biochemical makers like leukocyte count and albumin, pH, PaCO₂ and bicarbonate levels. Survival group showed significant differences for: MV days, intensive care and residence time as well immature forms in leukocyte count. At discharge there were significant differences in all variables except fibrinogen levels. Ventilator and blood gas parameters had not significant differences in admission, all the discharge values except bicarbonate showed significant differences.

Discussion: The severe community-acquired pneumonia due to influenza A (H1N1) affects young population with comorbidities such as mellitus diabetes, hypertension and obesity, but did not affect mortality. The reported mortality in this paper is similar to previous reports in México.

Key words: Severe community-acquired pneumonia, Biochemical markers, Influenza A (H1N1).

La influenza estacional o interpandémica es una de las enfermedades infecciosas prevenibles por vacunación de mayor incidencia en el mundo. Sujeta a vigilancia epidemiológica desde 1947¹ es indistinguible de la influenza pandémica ya que puede asociarse con las mismas complicaciones médicas; es de dispersión rápida y confiere al individuo que la padece gran susceptibilidad a desarrollar insuficiencia respiratoria aguda en diferentes grupos de edad.² En México, estimaciones recientes demuestran que hasta 10 000 personas mueren cada año por complicaciones asociadas con esta enfermedad.³

A finales de 1997 se presentaron en países del sureste asiático casos de influenza humana producidos por el virus A (H5N1) de origen aviar. Esta enfermedad se asoció con letalidad elevada y desde entonces la amenaza de una pandemia de influenza producida por este virus había estado latente.⁴

En marzo de 2009 fueron identificados y reportados los primeros casos de influenza A (H1N1) en Estados Unidos (EU) y México.⁵

Uno de los primeros casos diagnosticados y reportados en México se presentó en el Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso", de la ciudad de Oaxaca. El reporte confirmatorio fue emitido por el Laboratorio Nacional de Microbiología de la Oficina de Salud Pública de Canadá

el 17 de abril de 2009. Y aunque los servicios de salud hicieron su mejor esfuerzo por contener la diseminación de la enfermedad para el 11 de junio de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la primera pandemia de gripe desde 1968.⁶

Cuando se hizo oficial la presencia de influenza por virus A (H1N1) en México ya habían ocurrido 20 defunciones atribuidas a la enfermedad⁷ y la influenza se encontraba en franca fase de epidemia; de tal manera que se presentó una oleada de casos confirmados, probables y/o sospechosos, de los cuales un alto porcentaje requirió atención en las unidades de cuidados intensivos (UCI) de los hospitales públicos de la ciudad.⁸

La enfermedad se diseminó rápidamente a través del planeta. En el polo sur las UCI enfrentaron un reto sin precedentes; en agosto de 2009 poco más de 25% de los pacientes que habían sido hospitalizados en Australia y Nueva Zelanda tenían sospecha o confirmación de influenza A (H1N1). En el hemisferio norte los principales países afectados fueron EU, Canadá, Inglaterra y España, pero para finales de agosto todos los países tenían casos y muertes reportadas por gripe pandémica.⁹

En México, el grupo más numeroso de pacientes graves y las muertes ocurrieron durante el primer brote, entre el 18 de marzo y el 1 de junio de 2009. En este lapso de tiempo se presentaron un total de 5 029 casos y 97 muertes documentadas. Para agosto de 2009 fueron reportados en el continente americano 116 046 casos y 2 234 muertes; alrededor del mundo hubo 277 607 casos y 3 205 muertes.¹⁰

Tres estudios mexicanos reportaron su experiencia en el manejo de pacientes con influenza A (H1N1). En el primero de ellos, Pérez Padilla y sus colaboradores reportaron 18 casos confirmados. De estos, 12 (66%) requirieron ventilación mecánica y la mortalidad fue de 58%. De los pacientes fallecidos 71% había desarrollado insuficiencia renal aguda en algún momento de la enfermedad. Este fue uno de los primeros estudios mexicanos publicados y no reportó factores de riesgo asociados con mortalidad.¹¹

Domínguez y sus colaboradores reportaron 58 pacientes con influenza A (H1N1) confirmada, sospechosa o probable. El tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y el ingreso al hospital fue de 6 días, la edad promedio de los pacientes fue de 44 años, 36% tenían obesidad (IMC >30) y la mortalidad fue de 41.4%. En este estudio se identificaron como factores de riesgo asociados con la muerte la gravedad de la enfermedad al ingreso (evaluada mediante

¹ Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, Oaxaca.
² Hospital General de Zona "Dr. Demetrio Mayoral Pardo", IMSS, Oaxaca, Oax.

³ Delegación de Investigación en Salud, IMSS, Oaxaca, Oax.

⁴ Hospital Regional "Presidente Juárez", ISSSTE, Oaxaca, Oax.

⁵ UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México D.F.

⁶ Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L.

⁷ Facultad de Medicina. Universidad Regional del Sureste, Oaxaca.

Correspondencia: Dr. Eduardo Revilla Rodríguez/Dra. Verónica Olvera Sumano. Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca. Calle Aldama S/N. San Bartolo Coyotepec, Oaxaca, México. Tel 01-951-5018080 Ext. 1150-1095. Correos electrónicos: eduardo-revilla@hotmail.com/verónica_o_s@hotmail.com
Recibido: 25 de marzo 2012. Aceptado: abril 2012.

Este artículo debe citarse como: Revilla-Rodríguez E, Olvera-Sumano V, Ruiz-Olivera MR, Baltazar-Torres JA, Acosta-Castellanos M, Sánchez-Valencia H et al. Evaluación de marcadores bioquímicos en individuos con neumonía comunitaria grave por influenza A (H1N1) en Oaxaca, México. *Med Int Mex* 2012;28(3):249-255.

www.nietoeditores.com.mx

escala APACHE II y SOFA), hipoxemia refractaria y concentraciones séricas elevadas de creatina-cinasa (CPK).¹²

Gómez y sus colaboradores reportaron 18 casos confirmados, de los cuales 11 correspondieron a influenza A (H1N1), 5 a virus de influenza A que no se pudieron subtipificar y 1 con influenza estacional por virus A (H3N2). Los 18 pacientes fueron ingresados a la UCI y la mortalidad fue de 55.55%. Este estudio tampoco identificó factores de riesgo para gravedad de la enfermedad o para mortalidad.¹³

Durante esta pandemia la mortalidad en México fue de alrededor de 60%. Si bien la mayoría de los casos presentaron como complicación de la infección neumonía comunitaria grave, en los casos más graves se presentaron alteraciones multisistémicas que condicionaron el desarrollo de síndrome de disfunción orgánica múltiple y contribuyeron a la elevada tasa de mortalidad.

El propósito del presente estudio es describir el perfil epidemiológico de los pacientes con neumonía comunitaria grave (NCG) por influenza A (H1N1) atendidos en tres UCI de hospitales del Sector Salud de la ciudad de Oaxaca y el comportamiento de diferentes marcadores bioquímicos de función orgánica en estos enfermos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte, retrospectivo, en tres UCI de la ciudad de Oaxaca, México. Fueron analizados 18 expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 y menores de 70 años con sospecha, probabilidad o confirmación de influenza por el virus A (H1N1), ingresados a la UCI entre el 1 de marzo y el 31 de diciembre de 2009. Se utilizaron las definiciones operacionales para caso sospechoso, probable o confirmado de influenza A (H1N1) propuestas por los *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) de los EU.¹⁴ Se excluyeron los pacientes cuyo expediente clínico careciera de la información necesaria para realizar el estudio.

Se registraron los siguientes datos demográficos y clínicos, tanto al ingreso como al egreso de la UCI: edad, género, índice de masa corporal (IMC), comorbilidad, biometría hemática, química sanguínea y gasometría arterial. Fue registrado, además, el uso de ventilación mecánica, los parámetros ventilatorios utilizados al ingreso y al egreso de la UCI y los días de apoyo mecánico ventilatorio. Finalmente, se registraron los días de estancia en la UCI y en el hospital; así como la mortalidad.

Las variables numéricas se expresan como promedio $\pm$ desviación estándar y las nominales como porcentaje. Para la comparación de las variables numéricas se utilizó la prueba t de Student y las variables nominales fueron comparadas utilizando la prueba χ^2 . Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo. Para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows® (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). El protocolo fue aprobado por los comités de investigación de los hospitales participantes. Por la naturaleza retrospectiva del estudio no se consideró necesario el consentimiento informado por escrito.

RESULTADOS

Fueron analizados un total de 40 expedientes de pacientes con Influenza A (H1N1) ingresados a las unidades de cuidados intensivos que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos de tres instituciones de salud de la ciudad de Oaxaca.

La población analizada reportó un promedio de edad de 40.68 (± 11.86 años) con una distribución por sexos de 23 hombres (57.5%) y 17 mujeres (42.5%); índice de masa corporal de 33.34 (± 7.3). Fueron documentadas comorbilidades como diabetes mellitus (17.5%), hipertensión arterial (10%) y obesidad (60%).

Requirieron ventilación mecánica asistida 97.5% de los casos durante 15.1 (± 11.72) días; con un promedio de 14.38 (± 11.67) días estancia en la UCI y 18.88 (± 14.24) días de estancia hospitalaria. La mortalidad fue de 67.5% (Cuadro 1).

Se realizó análisis comparativo, al ingreso y al egreso de la UCI, de elementos formes y bioquímicos en sangre encontrando diferencias estadísticamente significativas en leucocitos y albúmina con un valor de p menor a 0.05 (Cuadro 2); así como de parámetros ventilatorios y gasométricos en donde fueron documentadas diferencias estadísticamente significativas en potencial de hidrogeniones, presión parcial de bióxido de carbono arterial y bicarbonato (Cuadro 3)

Posteriormente se realizó un análisis comparativo de todas estas variables considerando la supervivencia y no supervivencia de los pacientes. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en: días de ventilación mecánica asistida, días de estancia en UCI y días de estancia hospitalaria (Cuadro 4).

Cuadro 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes con influenza A H1N1 ingresados a la UCI

N	40
Edad (años)	40.68 ± 11.86
Sexo masculino (%)	57.5
IMC	33.34 ± 7.3
Comorbilidad (%)	
DM	17.5
HTA	10
Obesidad	60
Ventilación mecánica (%)	97.5
Días de ventilación mecánica	15.1 ± 11.72
Días de estancia en la UCI	14.38 ± 11.67
Días de estancia en el hospital	18.88 ± 14.24
Mortalidad (%)	67.5

UCI = unidad de cuidados intensivos; IMC = índice de masa corporal; DM = diabetes mellitus; HTA = hipertensión arterial.

Al confrontar sobrevivientes y no sobrevivientes en cuanto a sus elementos formes y bioquímicos en sangre se encontraron diferencias estadísticamente significativas únicamente en los porcentajes de bandas al ingreso; sin embargo, al egreso se mostraron diferencias estadísticamente significativas en todas las variables consideradas, excepto fibrinógeno (Cuadro 5).

Finalmente al comparar los parámetros ventilatorios y gasométricos entre sobrevivientes y no sobrevivientes no se observaron diferencias estadísticamente significativas al ingreso; al egreso todas las variables consideradas, excepto el bicarbonato, mostraron diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 6).

DISCUSIÓN

El análisis de nuestros resultados muestran que la población afectada por neumonía comunitaria grave secundaria

Cuadro 2. Elementos formes y bioquímicos en sangre de los pacientes con influenza A (H1N1) al ingreso y al egreso de la UCI

	<i>Al ingreso a la UCI</i>	<i>Al egreso de la UCI</i>	<i>p</i>
Leucocitos 10 ³ /mm ³	10.35 ± 6.86	16.19 ± 9.72	<0.05
Neutrófilos (%)	75.16 ± 26.62	73.37 ± 11.19	0.336
Linfocitos (%)	12 ± 6.62	12.83 ± 8.92	0.864
Bandas (%)	6.95 ± 6.71	8.24 ± 9.11	0.395
Fibrinógeno (mg/dL)	618.92 ± 214.58	644.44 ± 247.18	0.664
CPK (UI)	560 ± 1045.41	371.28 ± 518.92	0.323
DHL (mg/dL)	704.5 ± 763.87	709.45 ± 976.26	0.771
Albúmina (mg/dL)	2.19 ± 0.68	1.76 ± 0.64	<0.05
Creatinina (mg/dL)	1.33 ± 1.42	1.57 ± 1.83	0.352

UCI = unidad de cuidados intensivos; CPK = creatina-cinasa; DHL = deshidrogenasa láctica.

Cuadro 3. Parámetros ventilatorios y gasométricos de los pacientes con influenza A (H1N1) al ingreso y al egreso de la UCI

	<i>Al ingreso a la UCI</i>	<i>Al egreso de la UCI</i>	<i>p</i>
Pins	21.9 ± 6.01	22.24 ± 9.04	0.942
FiO ₂	85.44 ± 18.02	85.24 ± 21.94	0.822
PEEP	12.64 ± 4.01	13.05 ± 6.57	0.687
pH	7.36 ± 0.11	7.29 ± 0.18	< 0.05
PaO ₂	62.3 ± 23.21	66.6 ± 25.34	0.414
SaO ₂	84.73 ± 13.56	81.45 ± 20.2	0.352
PaCO ₂	38.48 ± 12.55	53.28 ± 23.15	< 0.05
HCO ₃	22.04 ± 5.63	25.06 ± 8.01	< 0.05

UCI = unidad de cuidados intensivos; Pins = presión inspiratoria; FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno; PEEP = presión al final de la espiración; pH = potencial hidrogeniones; PaO₂ = presión parcial de oxígeno arterial; SaO₂ = saturación arterial de oxígeno; PaCO₂ = presión parcial de bióxido de carbono arterial; HCO₃ = bicarbonato.

Cuadro 4. Comparación de las características clínicas y demográficas de los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes con influenza A (H1N1) ingresados a la UCI

	<i>Sobrevivientes</i>	<i>No sobrevivientes</i>	<i>p</i>
N	13	27	
Edad (años)	38.38 ± 13.24	41.78 ± 11.24	0.404
Sexo masculino (%)	53.8	59.3	0.746
IMC	31.05 ± 4.94	34.44 ± 8.05	0.172
Comorbilidad (%)			
DM	15.4	18.5	0.807
HTA	7.7	11.1	0.736
Obesidad	53.8	63	0.581
Ventilación mecánica (%)	92.3	100	0.144
Días de ventilación mecánica	24.08 ± 13.95	10.78 ± 7.52	<0.05
Días de estancia en la UCI	22.15 ± 14.8	10.63 ± 7.64	<0.05
Días de estancia en el hospital	33.92 ± 13.21	11.63 ± 7.48	<0.05

UCI = unidad de cuidados intensivos; IMC = índice de masa corporal; DM = diabetes mellitus; HTA = hipertensión arterial.

Cuadro 5. Comparación de los elementos formes y bioquímicos en sangre de los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes con influenza A (H1N1) al ingreso y al egreso de la UCI

<i>Variable</i>	<i>Ingreso</i>			<i>Egreso</i>		
	<i>Sobrevivientes</i>	<i>No sobrevivientes</i>	<i>p</i>	<i>Sobrevivientes</i>	<i>No sobrevivientes</i>	<i>p</i>
Leucocitos 10 ³ /mm ³	10.4 ± 6.24	10.33 ± 7.25	0.975	9.6 ± 4.49	19.36 ± 10.02	< 0.05
Neutrófilos (%)	70.21 ± 24.16	77.36 ± 27.8	0.447	67.46 ± 10.14	76.32 ± 10.66	< 0.05
Linfocitos (%)	14.7 ± 9	10.81 ± 4.99	0.091	22.13 ± 7.84	8.19 ± 4.91	< 0.05
Bandas (%)	1.4 ± 1.25	9.73 ± 6.61	< 0.05	1.63 ± 1.49	11.74 ± 9.54	< 0.05
Fibrinógeno (mg/dL)	676.63 ± 183.07	591.76 ± 227.93	0.367	681.88 ± 179.06	626.82 ± 276.74	0.614
CPK (UI)	398.22 ± 686.57	623.3 ± 1163.47	0.592	101 ± 92.5	474.24 ± 577.62	< 0.05
DHL (mg/dL)	418.22 ± 188.96	816.52 ± 873.25	0.189	271.38 ± 122.66	876.33 ± 1105.92	< 0.05
Albúmina (mg/dL)	2.44 ± 0.76	2.06 ± 0.61	0.132	2.36 ± 0.52	1.53 ± 0.53	< 0.05
Creatinina (mg/dL)	0.96 ± 0.41	1.51 ± 1.7	0.269	0.58 ± 0.1	2.02 ± 2.06	< 0.05

UCI = unidad de cuidados intensivos; CPK = creatina-cinasa; DHL = deshidrogenasa láctica.

a influenza A (H1N1) fue población joven, inclinada ligeramente hacia el género masculino y con comorbilidades como diabetes mellitus e hipertensión arterial en 17.5 y 10%, respectivamente; con obesidad en 60% de los casos que no influyó en la mortalidad al final del estudio. Tuvimos una mortalidad de 67.5% que se aproxima a los reportes de trabajos realizados en el país por esta enfermedad que reportan rangos de 40 a 60%.¹¹⁻¹³

Entre los factores que pudieron tener un papel en la supervivencia se encuentran infecciones bacterianas agregadas al ingreso a la UCI o adquiridas durante la estancia, esto por la presencia de bandemia y leucocitosis determinadas al ingreso o egreso en algunos pacientes. Otro factor importante fue el estado nutricional pues la hipoalbuminemia fue una constante en los pacientes que no sobrevivieron y que tuvo significación estadística.

Cuadro 6. Comparación de los parámetros ventilatorios y gasométricos de los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes con influenza A H1N1 al ingreso y egreso de la UCI

	Ingreso			Egreso		
	Sobrevivientes	No sobrevivientes	p	Sobrevivientes	No sobrevivientes	p
Pins	22 ± 6.6	21.88 ± 6.01	0.965	14 ± 4.56	24.39 ± 8.72	< 0.05
FiO ₂	83.92 ± 21.28	86.11 ± 16.77	0.731	58.25 ± 19.96	97.69 ± 5.14	< 0.05
PEEP	11.96 ± 5.26	12.96 ± 3.36	0.482	6.75 ± 5.15	15.96 ± 4.94	< 0.05
pH	7.4 ± 0.06	7.34 ± 0.13	0.14	7.45 ± 0.04	7.21 ± 0.18	< 0.05
PaO ₂	61.15 ± 26.85	62.85 ± 21.78	0.832	85.08 ± 26.96	57.7 ± 19.35	< 0.05
SaO ₂	83.08 ± 11.74	85.52 ± 14.5	0.6	95.69 ± 3.98	74.59 ± 21.32	< 0.05
PaCO ₂	34.85 ± 7.84	40.22 ± 14.07	0.209	36.92 ± 5.12	61.15 ± 24.37	< 0.05
HCO ₃	22.79 ± 5.02	21.68 ± 5.96	0.545	26.5 ± 3.41	24.37 ± 9.46	0.437

UCI = unidad de cuidados intensivos; Pins = presión inspiratoria; FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno; PEEP = presión al final de la espiración; pH = potencial hidrogeniones; PaO₂ = presión parcial de oxígeno arterial; SaO₂ = saturación arterial de oxígeno; PaCO₂ = presión parcial de bióxido de carbono arterial; HCO₃ = bicarbonato.

La mortalidad se relacionó fuertemente con el desarrollo de daño pulmonar probablemente asociado con la reacción inflamatoria ocasionada por el virus en el tejido pulmonar y por la necesidad de ventilar a los pacientes con parámetros fuera de los rangos protectores (de acuerdo con lo establecido por la ARDSNET y la guía Sobreviviendo a la sepsis),¹⁵ todo esto reflejado por la asociación entre mortalidad y altos requerimientos de presión inspiratoria, FiO₂ y PEEP. Esto se asoció también con mayor hipoxemia, baja saturación arterial e hipercapnia.

En cuanto a fallas orgánicas la falla renal desarrollada o agudizada durante la estancia en la UCI tuvo peso específico en la mortalidad, esto quedó de manifiesto por el incremento en las concentraciones de creatinina y su significación estadística en los no sobrevivientes.

Por otra parte los altos niveles de deshidrogenasa láctica (DHL) y de creatina-cinasa (CPK) probablemente implicaron inflamación muscular que se observó con mayor frecuencia en no sobrevivientes. Este tipo de hallazgos han sido reportados previamente en defunciones por influenza estacional y en pacientes más jóvenes, ha sido constante su hallazgo en trabajos que reportan pacientes con influenza A (H1N1).^{2,16,17}

CONCLUSIONES

La pandemia de influenza A (H1N1) y su complicación más delicada: la neumonía comunitaria grave, se asociaron

con alta mortalidad en el país, incremento en la demanda de atención en las unidades de cuidados intensivos del país y con el incremento en los costos en salud pública. Nuestra serie incluye la experiencia en tres hospitales que fungieron como Centros de Referencia de tres instituciones (SSA, IMSS, ISSSTE) para la atención de estos pacientes. La experiencia en el manejo de neumonía comunitaria grave asociada con influenza A (H1N1), en nuestra serie, implicó una mortalidad alta (63%).

Los factores de riesgo de mal pronóstico fueron el grado de lesión pulmonar con el que los pacientes ingresaron al hospital o bien la desarrollada durante su estancia en la UCI, situación corroborada por los altos requerimientos de presión inspiratoria, FiO₂, PEEP, hipoxemia e hipercapnia requeridos por los pacientes no sobrevivientes y que tuvo significación estadística.

La aparición de infecciones bacterianas sobreagregadas en el transcurso de la estancia en las UCI y manifestada como leucocitosis, bandemia y linfopenia nos orilla a pensar que influyó de manera negativa en la supervivencia.

Aunque otras series han reportado comorbilidades como obesidad y enfermedades crónicas degenerativas como factores de riesgo para mortalidad, en nuestra serie no encontramos asociaciones estadísticamente significativas.

La insuficiencia renal aguda y la hipoalbuminemia fueron también factores de mal pronóstico en estos pacientes. Consideramos que aún existe peligro latente de

aparición de casos de infecciones respiratorias por virus de influenza, probablemente de cepas diferentes con mayor grado de letalidad. La experiencia adquirida con el manejo de estos casos nos debe dejar un aprendizaje significativo para el manejo de enfermedades infectocontagiosas de alto impacto. Si pensamos que el peligro ha pasado lo podríamos lamentar y pagarlo con mayor cantidad de muertes.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen respetuosamente a las autoridades directivas del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca: Dr. Carlos A. Arnaud Carreño; Hospital Regional "Presidente Juárez": Dr. Luciano Tenorio Vasconcelos y del Hospital General de Zona No 1 IMSS, Oaxaca: Dr. Rosalino Vásquez Cruz, por todas las facilidades prestadas para el desarrollo de este artículo.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. Manual para la vigilancia epidemiológica de influenza. 2nd ed. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. México, D.F. 2007.
2. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer Aubas S, Stéphan F, et al. Invasive and non-invasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2000;132:621-630.
3. Franco-Paredes C, Santos-Preciado JL. Respuesta en México al actual brote de Influenza A(H1N1). *Salud Pública Mex* 2009;51(3).
4. Le QM, Kiso M, Someya K, Sakai YT, Nguyen KH, et al. Avian Flu: Isolation of drug-resistant H5N1 virus. *Nature*. 2005;437(7062):1108.
5. Domínguez-Cherit G, Lapinsky S, Macías A, et al. Critically ill patients with 2009 Influenza A (H1N1) in México. *JAMA online* Oct. 12, 2009.
6. Secretaría de Salud. Comunicación Social. Boletín 2009-127a. 17-04-2009. Disponible en: www.salud.gob.mx.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2008-2009 Influenza Season Week 15 ending April 18, 2009.
8. World Health Organization (WHO). Statement to the press by WHO Director General Dr. Margaret Chan. [Consultado 2009 agosto 13]. Disponible en: www.who.int/mediacentre/news/en/
9. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Pandemia de influenza. Preparativos en el Continente Americano. 132ª Sesión del Comité Ejecutivo. Washington, DC, EUA, 23-27 de junio de 2003.
10. Moreno R, Rhodes A, Chiche J., The ongoing H1N1 flu pandemic and the intensive care community: Challenges, opportunities and the duties of scientific societies and intensivists. *Intensive Care Med* 2009;35:2005-2008.
11. Pérez Padilla R., de la Rosa-Zamboni D, Ponce de León M, Pneumonia and Respiratory failure from Swine-Origin Influenza A(H1N1) in México. *N Engl J Med* 2009;361:680-689.
12. Domínguez-Cherit G, Lapinsky S, Macías A, et al. Critically ill patients with 2009 Influenza A (H1N1) in México. *JAMA online* Oct. 12, 2009.
13. Gomez-Gomez A., Magaña-Aquino M., García-Sepúlveda U., et al. Severe pneumonia associated with pandemic (H1N1) 2009, San Luis Potosi, México. *Emerging Infectious Diseases*. *Emerging Infectious Diseases*, January 2010;16(1):27-34.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2008-2009 Influenza Season Week 14 ending April 11, 2009.
15. R. Phillip Dellinger, Jean M. Carlet, Henry Masur, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32(3).
16. Abe M, Higuchi T, Okada K, Kaizu K, Matsumoto K. Clinical study of influenza associated rhabdomyolysis with acute renal failure. *Clin Nephrol* 2006;66(3):166-170.
17. Simon NM, Rovner RN, Berlin BS. Acute myoglobinuria associated with type A2 (Hong Kong) influenza. *JAMA* 1970;212(10):1704-1705.