

Medidas de resucitación precoz durante la pandemia de gripe A (H1N1). ¿Se beneficiaron los pacientes?

DANIEL DUARTE,¹ GERARDO FILIPPA,² DANIEL CURCIO,³ JORGE SAN JUAN,⁴ FABIÁN PLANO,⁵ IGNACIO PREVIGLIANO,⁶ JORGE NEIRA,⁷ VANESA ALONSO,⁸ ANDREA ALBERGUCCI,⁹ HÉCTOR HERRERA¹⁰

¹ Servicio de Terapia Intensiva, Dirección Médica, Hospital Regional Río Grande (HRRG), Río Grande, Programa de Emergencia Sanitaria de la Provincia de Tierra del Fuego

² Departamento de Medicina, HRRG, Río Grande

³ Instituto Sacre Cour, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA)

⁴ Servicio de Terapia Intensiva, Hospital "Dr. Francisco Muñiz", CABA

⁵ Servicio de Terapia Intensiva, Clínica Privada Beccar, Buenos Aires

⁶ Servicio de Terapia Intensiva, Hospital "Juan A. Fernández", CABA

⁷ Servicio de Terapia Intensiva, Sanatorio de la Trinidad, CABA

⁸ Servicio de Kinesiología, HRRG, Río Grande

⁹ Servicio de Diagnóstico por Imagen, HRRG, Río Grande

¹⁰ Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, HRRG, Río Grande

Correspondencia:

Daniel Duarte

Pellegrini 924

(9420) Río Grande

Tierra del Fuego, República Argentina

Teléfono: +54-2964413498 FAX: +54-2964430057 interno:139

Correo electrónico: drduartear@yahoo.com.ar

Financiación:

No se obtuvo financiación externa (total o parcial) para este proyecto.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Palabras clave

- Pandemia de gripe A H1N1
- *Surviving Sepsis Campaign*
- Resucitación
- Sepsis

Resumen

Objetivo. Evaluar el impacto del uso de un protocolo de medidas de detección y resucitación precoz durante la pandemia de gripe A (H1N1) sobre el ingreso de pacientes en el Servicio de Terapia Intensiva (STI).

Diseño. Estudio de observación y retrospectivo de pacientes críticos.

Ámbito. Un STI médico-quirúrgico.

Pacientes. Adultos que ingresaron en el STI desde el Servicio de Urgencia entre el 28 de abril de 2009 y el 4 de septiembre de 2009.

Variables de interés principal. Sexo, edad, comorbilidades, APACHE II, SOFA al ingreso en el STI, sintomatología clínica, imágenes radiográficas, necesidad de asistencia respiratoria mecánica (ARM), ácido láctico (AL), creatinfosfoquinasa (CPK), lactato deshidrogenasa (LDH), leucocitosis, saturación de O₂ (SatO₂) y PaO₂/FiO₂ al ingresar en el STI, presión al final de la espiración (PEEP), días de ARM, tratamiento con

oseltamivir (dosis/tiempo), aislamiento bacteriológico y virológico en secreción bronquial, tratamiento con corticoides, estadía en el STI y mortalidad.

Resultados. Se incluyeron 13 pacientes que ingresaron en el STI durante el período estudiado; media de la edad 45 ± 3 ; mujeres: 8 (61,5%), comorbilidades ($n = 7$, 53,8%): enfermedad pulmonar obstructiva crónica ($n = 3$), diabetes ($n = 2$), insuficiencia cardíaca ($n = 1$), cirrosis ($n = 1$), APACHE II: 18, SOFA: 9 ± 2 . La sintomatología clínica predominante fue la siguiente: fiebre ($n = 13$, 100%), tos ($n = 11$, 84,6%), disnea ($n = 9$, 69,2%), infiltrados intersticiales (5/13, 38,4%), opacidades alveolares (6/13, 46,1%), opacidades mixtas (2/13, 15,3%), cuatro cuadrantes (9/13, 69,2%) y dos cuadrantes (4/13, 30,7%); se hallaron los siguientes valores medios: AL 25 mg/dl, CPK 480 U/l ($p < 0,05$), LDH 2100 U/l ($p < 0,001$), leucocitosis 12.500 mm^3 , PEEP 18 cm H_2O , $\text{SatO}_2 < 91\%$ ($n = 11$, 84,6%), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ ($n = 11$, 84,6%), necesidad de ARM ($n = 11$, 84,6%), días de ARM $9,5 \pm 3$ días. Oseltamivir: dosis 150 mg/12 h; aislamiento bacteriológico: neumococo ($n = 7$, 53,8%); aislamiento virológico: H1N1 ($n = 5$, 38,4%); duración: $9,5 \pm 3$ días, corticoides ($n = 8$, 61,5%). Tiempo en el STI: 11 ± 4 . No hubo muertes.

Conclusión. La aplicación de un protocolo inicial en el que además se evaluó la gravedad benefició la correcta evaluación y resucitación inicial en el grupo estudiado. Los valores de CPK y de LDH se acompañaron de hipoxemia severa y mayor compromiso pulmonar en la radiología de tórax.

Key words

- Pandemic H1N1
- *Surviving Sepsis Campaign*
- Resuscitation
- Sepsis

Abstract

Objective. To evaluate the impact of a protocol for screening and resuscitation measures during the pandemic H1N1 on patients' admission to the Intensive Care Unit (ICU).

Design. Retrospective observational study of critically ill patients.

Place. A medical-surgical Intensive Care Unit (ICU).

Patients. Adults admitted to the ICU from the Emergency Department from April 28th 2009 to September 4th 2009.

Variables of primary interest. Sex, age, comorbidities, APACHE II, SOFA at admission to the ICU, clinical symptoms, radiographic images, need for mechanical ventilation (MV), lactic acid (AL), creatine kinase (CPK), lactate dehydrogenase (LDH), leukocytosis, O_2 saturation (O_2Sat) and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ at admission to the ICU, end-expiratory pressure (PEEP), days of MV (DMV), oseltamivir (dose/time), bacteriological and virological isolations in bronchial secretions, corticosteroid treatment, stay in the ICU and mortality.

Results. We included 13 patients admitted to ICU during the study period; mean age: 45 ± 3 ; females: 8 (61.5%); comorbidities ($n = 7$, 53.8%): COPD ($n = 3$), diabetes ($n = 2$), heart failure ($n = 1$), cirrhosis ($n = 1$), APACHE II: 18, SOFA: 9 ± 2 . Clinical symptoms were: fever ($n = 13$, 100%), cough ($n = 11$, 84.6%), dyspnea ($n = 9$, 69.2%), interstitial infiltrates (5/13, 38.4%), alveolar opacities (6/13, 46.1%), mixed opacities (2/13, 15.3%), four quadrants (9/13, 69.2%) and two quadrants (4/13, 30.7%), average measures: AL 25 mg/dL, CPK 480 U/L ($p < 0.05$), LDH 2,100 U/L ($p < 0.001$), leukocytosis $12,500 \text{ mm}^3$, PEEP 18 cm H_2O , $\text{O}_2\text{Sat} < 91\%$ ($n = 11$, 84.6%), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ ($n = 11$, 84.6%), MV ($n = 11$, 84.6%), DMV: 9.5 ± 3 ; oseltamivir: 150 mg/12 hours; bacteriological isolation (Pneumococcus: $n = 7$, 53.8%), virological isolation (H1N1: $n = 5$, 38.4%); length: 9.5 ± 3 days, corticosteroids ($n = 8$, 61.5%); ICU stay 11 ± 4 ; no deaths were reported.

Conclusion. The application of a protocol in which severity was also evaluated benefited in the correct assessment and initial resuscitation. The values of CPK and LDH were associated with severe hypoxemia and lung involvement in the thorax x-rays.

Introducción

Las enfermedades de transmisión respiratoria emergentes representan un riesgo sustancial para la humanidad debido al potencial muy elevado de transmisión.¹ Estas enfermedades pueden producir altas tasas de morbilidad y las formas graves generan elevadas tasas de hospitalización y una alta letalidad.² Es importante resaltar que la falta de inmunidad de la población a los nuevos virus determina que el número de casos sea elevado y sean más severos.³ Este potencial de severidad demanda que las medidas de asistencia al paciente y las de control y prevención de nuevos casos sean instituidas de inmediato.⁴

En abril de 2009, la Secretaría de Salud de México informó un brote de enfermedad respiratoria⁵ en pacientes en quienes se halló un virus de influenza A nuevo, de origen porcino con las características moleculares de los virus de la influenza porcina, aviaria y humana (S-OIV).⁶ En el mismo mes, la Organización Mundial de la Salud clasificó a la diseminación global de este virus como un problema de Salud Pública a nivel internacional. Luego de documentar la transmisión interhumana, al menos, en tres países de dos regiones de la Organización, este organismo elevó a 6 el nivel de alerta.⁷

En la Argentina, de acuerdo con registros de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación, la curva epidémica muestra el inicio de la circulación autóctona a partir del 17 de mayo de 2009, con un pico máximo de la transmisión entre el 20 de junio y el 3 de julio, y una transmisión generalizada en todo el país. En la Argentina, al 13 de enero de 2010, se han confirmado 11.978 casos de gripe A.⁸ Dentro de esta población, se observó la aparición de infección aguda del parénquima pulmonar con insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda, compromiso hemodinámico y disfunción orgánica múltiple, con requerimientos de hospitalización en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

Está bien establecido que la sepsis y la disfunción orgánica múltiple constituyen un verdadero problema de Salud Pública, tanto por las vidas que cobran anualmente, como por los recursos que se destinan a su tratamiento. Por tal motivo, adquiere una relevancia trascendental su manejo oportuno e integral, mediante un diagnóstico precoz y la implementación de una reanimación agresiva guiada por metas claras.⁹⁻¹¹ El grupo de Campaña Sobreviviendo a la Sepsis (*Surviving Sepsis Campaign*) propone el abordaje protocolizado de esta condición con el fin de generar un mejoramiento significativo en las posibilidades de supervivencia de estos pacientes.¹² Un protocolo de reanimación no tiene como finalidad reemplazar el juicio clínico, ni limitar la capacidad de decisión de los médicos. Su objetivo es estandarizar el cuidado de los pacientes, pero, a la vez, permitir un manejo

individualizado.^{13,14} El objetivo de este estudio es evaluar el impacto del abordaje de estos pacientes en el contexto de la pandemia de gripe A (H1N1), aplicando un protocolo de actuación, con la detección de signos tempranos de hipoperfusión y metas para alcanzar en la primera hora de la resucitación.¹³⁻¹⁵

Pacientes y métodos

Se incluyeron aquellos pacientes admitidos al Servicio de Terapia Intensiva (STI) médico-quirúrgica desde el Servicio de Urgencia (SU) con diagnóstico de neumonía grave de la comunidad en el período comprendido entre el 28 abril de 2009 y el 4 de septiembre de 2009, es decir, en el contexto nacional de la pandemia de gripe A (H1N1).

En el SU, se aplicó el protocolo de actuación para el diagnóstico y el manejo de los pacientes con sospecha de gripe A (H1N1), del Ministerio de Salud de Tierra del Fuego. Este protocolo es una adaptación de las recomendaciones nacionales de manejo de la neumonía grave de la comunidad desarrolladas por el Ministerio de la Salud de la Nación.

Las medidas de resucitación de este protocolo¹⁶ consisten en la aplicación, dentro de la primera hora, de medidas generales de aislamiento respiratorio y de contacto; tratamiento con antibióticos y oseltamivir. Además, el protocolo recomienda dentro de este tiempo (Figura 1):

1. Mejorar o normalizar el estado mental.
2. Alcanzar una saturación de oxígeno (SatO_2) >90%.
3. Disminuir el trabajo respiratorio.
4. Alcanzar una presión arterial media >65 mm Hg.
5. Alcanzar un relleno capilar <6 s.
6. Promover un ritmo diurético >0,5 ml/kg/h.
7. Optimizar una saturación venosa central de oxígeno ScvO_2 >65%, ácido láctico <2,0 mmol/l o <15 mg/dl.

En todos los pacientes, se evaluaron las características demográficas, la presencia de comorbilidades, la valoración de los puntajes de gravedad y pronóstico: APACHE II y SOFA (Sequential Organ Failure Assessment),^{17,18} la sintomatología clínica, las radiografías, la necesidad de asistencia respiratoria mecánica (ARM), los niveles de ácido láctico, creatinofosfoquinasa (CPK), lactato deshidrogenasa (LDH), leucocitosis, SatO_2 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ al ingresar en el STI, la presión al final de la espiración (PEEP), los días de ARM, el tratamiento con oseltamivir (dosis/duración), el resultado del cultivo y los exámenes virológicos de secreción bronquial, el tratamiento con corticoides, la estadía en STI y la mortalidad.

Las muestras obtenidas de aspirados traqueales se remitieron al laboratorio de bacteriología del HRRG y al "Instituto ANLIS-Malbrán" de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires para los estudios virológicos. Además, se realizó un seguimiento bacteriológico

SÍNDROME AGUDO RESPIRATORIO FEBRIL DE TRATAMIENTO HOSPITALARIO

ETI / NEUMONÍA DE TRATAMIENTO HOSPITALARIO

La **RESUCITACIÓN TEMPRANA (1ra hora)** en la Guardia o el lugar de internación es decisiva para el pronóstico:

- 2) Evaluación inmediata de los **Indicadores de Gravedad**,
- 3) **Apoyo Temprano** para corregir el déficit de perfusión.
- 4) Alcanzar las **Metas de Resucitación** en la primera hora.

1 INDICADORES DE GRAVEDAD: medir al ingreso y monitorear la evolución.

- CPK >500 UI/L o LDH >2000 UI/L
- Signos vitales:

Dolor	Nuevo o aumento significativo
Temperatura	< o = 36°C
Frec. cardíaca	<50 ó >100/min
Presión arterial	PAS <90 o PAM <60 mmHg
Frec. respiratoria	<6 ó > 20 resp/min
SaO2	<90%
Nivel de conciencia	Ansiedad / letargo
Relleno capilar	> 3s
Diuresis	<30 ml/ h
SO2 venosa central ó Déficit de base ó Ac láctico	<65% ≥ 5 mEq/L > 2,0 mmol/L

- **Criterios en rojo:** Uno o más → Déficit de perfusión
Dos o más → Alto riesgo

Si hay **Déficit de perfusión**:

- 1) Iniciar **de inmediato** el APOYO TEMPRANO, y
- 2) avisar a UTI.

2 APOYO TEMPRANO (Dentro de la 1ª hora)

- 1) Asegurar la **VIA AEREA**: Intubación orotraqueal si el score de Glasgow <8 o hay necesidad de ARM..
- 2) **OXIGENO**: máscara de oxígeno con reservorio, flujo de 6-8 l/min (FIO2 > 60%) o ARM.
- 3) **SOPORTE VENTILATORIO**
- 4) **INFUSION AGRESIVA DE VOLUMEN**: (meta: PVC ≥ 8-12 mmHg)
 - Solución fisiológica: bolo inicial 20 ml/kg; si persiste hipotensión repetir bolos 500-1000 ml cada 30 min, hasta 2.000 ml en 1ª hora.
- 5) **SOPORTE DE VASOPRESORES**: dopamina o noradrenalina
 - **Dopamina**: Diluir 400 mg en 250 ml de Dextr al 5% (c/microgotero). Iniciar: 10-20 mcg/kg/min (para 70 kg= 24-48 microgotas/min)
 - **Noradrenalina**: 16 mg en 250 ml de Dextr al 5% (c/microgotero) Iniciar: 5 mcg/min (5 microgotas/min)
- 6) OTRAS INTERVENCIONES FARMACOLOGICAS.
- 7) TERAPIAS INVASIVAS ESPECÍFICAS: vía venosa central

MEDIDAS GENERALES

- Toma de muestra para estudio virológico (hisopado)
- Hemocultivos y cultivo de secreciones respiratorias (esputo o aspirado traqueal)
- Oseltamivir: 150 mg / 12 hs durante 10 días
- Antibióticos IV (en caso de neumonía) :

1) ¿Hay riesgo de *P. aeruginosa*? (bronquiectasias, enfermedad fibroquística, corticoides sistémicos, neoplasia, anemia aplásica, desnutrición, ATB de amplio espectro o internado en UTI en el último mes).

2) Paciente **SIN** riesgo para *P.aeruginosa*

Elección:

ampicilina-sulbactam + (claritromicina o levofloxacina)

Alternativas :

ceftriaxona + (claritromicina o levofloxacina)

Alérgicos:

levofloxacina + clindamicina

3) Paciente **CON** riesgo para *P.aeruginosa*

Elección:

(ceftazidima o piperacilina/tazobactam) + levofloxacina

Alternativas:

(ceftazidima o piper/tazobactam)+ ampicilina + claritromicina + levofloxacina

Alérgicos:

aztreonam + ampicilina + levofloxacina

Indicaciones al alta

- Citar para consulta de seguimiento.
- Aconsejar sobre cesación tabáquica para el paciente y su familia.
- Verificar el esquema de vacunación y actualizar DT, Antigripal y Antineumocócica, según Normas Nacionales
- Aconsejar sobre actividad física.
- Aconsejar sobre la alimentación.
- Aconsejar sobre exámenes periódicos de salud.
- Programar las consultas de seguimiento de las co-morbilidades.

3 METAS DE RESUCITACION (Dentro de la 1ª hora)

- 1) Mejora o normalización del estado mental.
- 2) SaO2 > 90%.
- 3) Disminución del trabajo respiratorio.
- 4) Presión arterial media (PAM) > 65 mmHg.
- 5) Relleno capilar <6 s.
- 6) Diuresis > 0,5 ml / kg / h.
- 7) ScvO2 > 65%, ácido láctico <2,0 mmol / l

Figura 1. Protocolo de detección de signos de gravedad y de metas de resucitación de cumplimiento inmediato.

■ Medidas de resucitación precoz durante la pandemia de gripe A (H1N1). ¿Se beneficiaron los pacientes?

postratamiento de cultivos seriados de aspirados traqueales durante dos semanas desde el ingreso.

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando la media, la desviación estándar (DE) y el test de Fischer para las variables cuantitativas y el test de ji cuadrado para las variables dicotómicas, considerando como significativo una probabilidad de error <5% ($p < 0,05$).

Resultados

Se registraron 13 pacientes en el período estudiado (8 mujeres [61,5%]), con una media de edad de 45 (rango de 32 a 56 años), una media de aparición del cuadro de enfermedad de tipo gripal de 4 días. Siete pacientes (53,8%) tenían antecedentes de comorbilidades (enfermedad pulmonar obstructiva crónica [$n = 3$], diabetes [$n = 2$], insuficiencia cardíaca [$n = 1$], cirrosis [$n = 1$]) (Tabla 1).

Las características predominantes de los pacientes en el momento de la admisión fueron fiebre ($n = 13$, 100%), tos ($n = 11$, 84,6%), disnea ($n = 9$, 69,2%), radiografías con las siguientes características morfológicas: infiltrados intersticiales 5/13 (38,4%), opacidades alveolares 6/13 (46,1%), opacidades mixtas 2/13 (15,3%), compromiso de cuatro cuadrantes 9/13 (69,2%) y de dos cuadrantes 4/13 (30,7%).

Puntajes de gravedad: Las medias de APACHE II y SOFA al ingreso fueron 18 (DE ± 5) y 9 (DE ± 2).

Variables de laboratorio: ácido láctico 25 mg/dl, CPK 480 U/l ($p < 0,05$), LDH 2100 U/l ($p < 0,001$) (Figura 2), leucocitos 12.500 mm^3 .

Parámetros ventilatorios: Relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ ($n = 11$, 84,6%), PEEP media 18 $\text{cm H}_2\text{O} \pm 3$, $\text{SatO}_2 < 91\%$ ($n = 11$, 84,6%), necesidad de ARM ($n = 11$, 84,6%), días de ARM $9,5 \pm 3$ días.

Documentación bacteriológica: neumococo ($n = 7$, 53,8%); documentación virológica: H1N1 ($n = 5$, 38,4%); los cultivos de aspirados traqueales fueron negativos a las dos semanas del tratamiento.

Tratamientos: Oseltamivir: dosis 150 mg/12 h, duración media: $9,5 \pm 3$ días; corticoides: $n = 8$, 61,5%.

La permanencia en el STI fue de 11 ± 4 , no hubo muertes (Tabla 2).

Discusión

En nuestra serie de pacientes con compromiso grave de la función pulmonar en el contexto de la pandemia de gripe A (H1N1) y que requirieron hospitalización en cuidados críticos, se describe una población adulta joven esperada para la gripe estacional, como se comunica en otra serie;¹⁹ además, se detectó una asociación con neumococos en el aislamiento bacteriológico de la secreción bronquial (7/13 pacientes, 53,8%), a diferencia de otras series en las que no se acompañó de infección bacteriana.²⁰

Los síntomas con mayor prevalencia fueron fiebre, tos y disnea. Además se acompañaron de valores elevados de CPK y LDH, que se comportaron como variables independientes de mayor compromiso pulmonar severo traducido a nivel gasométrico y radiológico;

TABLA 1
Presentación clínica y antecedentes relevantes

Síntomas de presentación	Nro. de pacientes	Porcentajes
Fiebre	13	100%
Tos	11	84,6%
Disnea	9	69,2%
Radiografía de tórax		
Infiltrados intersticiales	5/13	38,4%
Opacidades alveolares	6/13	46,1%
Opacidades mixtas	2/13	15,3%
Cuatro cuadrantes	9/13	69,2%
Dos cuadrantes	4/13	30,7%
Antecedentes de comorbilidades		
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3	23%
Diabetes	2	15,3%
Insuficiencia cardíaca	1	7,7%
Cirrosis	1	7,7%

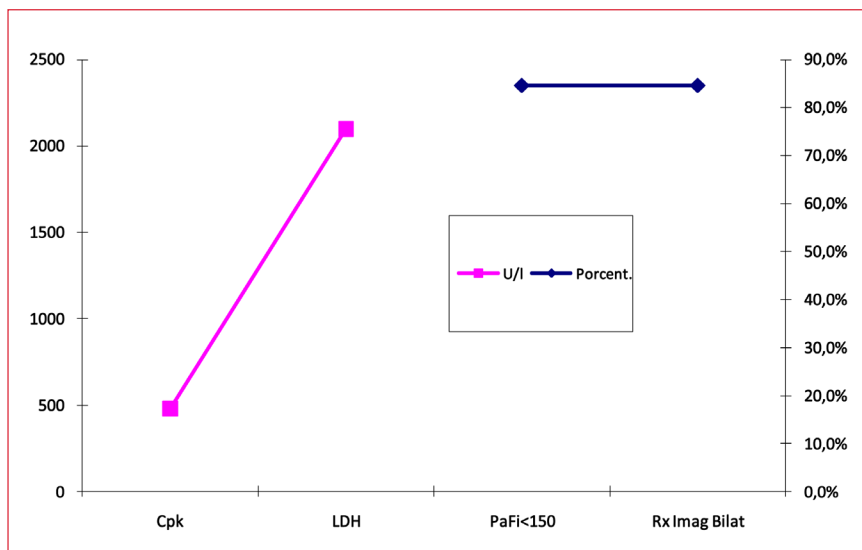


Figura 2. Relación de los niveles de CPK y LDH con el nivel de PaO₂/FiO₂ y compromiso radiológico del parénquima pulmonar.

TABLA 2
Variables independientes analizadas

	Neumonía grave de la comunidad Pandemia H1N1	
Nro. de casos	13	
Edad	45 ± 3	
APACHE II	18	
SOFA	9 ± 2	
CPK (U/l)	480 (360-654)	p <0,05
LDH (U/l)	2100 (1930-2520)	p <0,001
Ácido láctico (mg/dl)	25 (18-32)	
PaO ₂ /FiO ₂ <150	11 pacientes (84,6%)	
PEEP (media)	18 (12-22)	
Necesidad de ARM	11 pacientes (84,6%)	
Días de ARM	9 días	
ET	11 días	
Aislamiento H1N1	5 pacientes (38,4%)	
Aislamiento de neumococo	7 pacientes (53,8%)	
Oseltamivir (dosis/duración)	150 mg/12 h/9,5 ± 3 días	
Corticoides	8 pacientes (61,5%)	

estos datos se correlacionan con los presentados por Pérez-Padilla del INER Working Group on Influenza,²¹ en una serie de 18 pacientes. En otra serie de 10 pacientes, presentada por la Unidad de Cuidados Intensivos del University of Michigan Health System (UMHS),²² la radiografía de tórax fue patológica con infiltrados bilaterales característicos de neumonía

multilobular grave o síndrome de dificultad respiratoria aguda. En nuestra serie, la presentación del cuadro radiológico fue infiltrados intersticiales (5/13), opacidades alveolares (6/13), opacidades mixtas (2/13), cuatro cuadrantes (9/13) y dos cuadrantes (4/13). La mayoría de nuestros pacientes con grave compromiso pulmonar (síndrome de dificultad respiratoria aguda)

fueron tratados en forma habitual con volúmenes bajos y óptima presión positiva al final de la espiración.²³

En nuestra serie, el comienzo de la evolución de la enfermedad fue de 4 días; posteriormente los pacientes fueron asistidos inicialmente en el SU del Hospital Regional donde se administró el tratamiento en forma precoz con el seguimiento de un protocolo de ingreso en el que la resucitación inicial con metas claras, trata de corregir los parámetros alterados de la homeostasis, en este mismo sentido, en el informe del H1N1 SEMICYUC Working Group²⁴ se señala que el tratamiento precoz con oseltamivir se asoció con una menor mortalidad, cuando se inició el tratamiento a las 48 horas de la aparición de los síntomas. A diferencias de otro estudio en el que el comienzo del tratamiento fue tardío más allá de los 7 días con mayor disfunción multiorgánica y aumento de la mortalidad.²¹ Napolitano et al²² describen que el intervalo de tiempo entre el inicio de la enfermedad y el inicio del tratamiento fue variable y difícil de establecer, pero se calculó un promedio de 8 días; en esta serie, la autopsia reveló neumonitis viral bilateral hemorrágica grave con inflamación intersticial y daño alveolar difuso junto con embolia pulmonar bilateral, en dos de los tres fallecidos.

Lee et al²⁵ comunicaron una mortalidad del 5,2%, las causas de muerte fueron sepsis, neumonía e insuficiencia respiratoria aguda; y la supervivencia de los pacientes mejoró con la aplicación del tratamiento con oseltamivir dentro de los 4 días del inicio de los síntomas.

En nuestra serie, además de prescribir un tratamiento antiviral, dentro de un protocolo integral, se administraron corticoides, en forma precoz, a 8 de los 13 pacientes (61,5%). Martin-Loeches et al²⁶ comunican el uso de corticoides en el contexto del proceso inflamatorio pulmonar; se utilizaron en el 57,3% de los pacientes que requirieron internación en cuidados intensivos durante la pandemia de gripe A (H1N1); y no se asoció con mayor mortalidad, pero sí con un riesgo más alto de neumonía intrahospitalaria.

La presentación de esta enfermedad infecciosa que rápidamente se transformó en pandemia denotó que el retraso del tratamiento óptimo llevó a un aumento de la morbimortalidad; por lo tanto, deberíamos realizar un abordaje integral del cuadro, con una serie de medidas capaces de restaurar la perfusión tisular acompañadas de un adecuado tratamiento antibiótico y virológico dentro de un tiempo inmediato, a través de un protocolo de actuación basado en un conjunto de medidas con metas de resucitación alcanzables rápidamente dentro de las primeras horas.²⁷⁻³⁴

Conclusión

En el grupo estudiado, la aplicación de un protocolo en la primera hora de ingreso en el SU para los

pacientes durante la pandemia de gripe A (H1N1), benefició la correcta evaluación y resucitación inicial, y mejoró el pronóstico. Los valores de CPK y LDH se acompañaron de hipoxemia severa y mayor compromiso pulmonar en la radiografía de tórax.

Agradecimientos

Agradecimiento a mi querida madre, Ramona Ignacia Acuña de Duarte.

Bibliografía

1. Hughes JM, La Montagne JR. Emerging infectious diseases. *J Infect Dis* 1994; 170: 265-271.
2. Heymann DL, Rodier GR. Hot spots in a wired world: WHO surveillance of emerging and reemerging infectious diseases. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 345-353.
3. McDade JE, Hughes JM. New and emerging infectious diseases. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.) *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000: 118-183.
4. Balicer RD, Omer SB, Barnett DJ, Everly GS Jr: Local public health workers' perceptions toward responding to an influenza pandemic. *BMC Public Health* 2006; 6: 99.
5. Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360: 2605-2615.
6. Human infections new influenza A (H1N1)-update 12. Geneva: World Health Organization. 2009. http://www.who.int/csr/don/2009_05_03a/en/index.html.
7. Chan M, Centro de Prensa, OMS. El nivel de alerta de pandemia de gripe se eleva de la fase 5 a la fase 6. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611.
8. Ministerio de Salud de Argentina, Presidencia de la Nación Argentina. Campaña Nacional de Vacunación para el Nuevo Virus de Influenza A H1N1 en Argentina, 2010: 1-26.
9. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348: 138-150.
10. Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock. *Lancet* 2005; 365: 63-78.
11. Dougnac A, Mercado M, Cornejo R, et al. Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo. Primer estudio nacional multicéntrico. *Rev Méd Chil* 2007; 135: 620-630.
12. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-327.
13. Holcomb BW, Wheeler AP, Ely EW. New ways to reduce unnecessary variation and improve outcomes in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7: 304-311.
14. Morris AH. Treatment algorithms and protocolized care. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9: 236-240.
15. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004; 32: 1928-1948.
16. Funk D, Sebat F, Kumar A. A system approach to the early recognition and rapid administration of best practice therapy in sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care* 2009; 15: 301-307.
17. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.

18. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction failure. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707-710.
 19. Rello J, Rodríguez A, Ibáñez P, et al; H1N1 SEMICYUC Working Group. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Crit Care* 2009; 13(5): R148.
 20. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macías AE, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA* 2009; 302: 1880-1887.
 21. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni DR, Ponce de León S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009; 361(7): 680-689.
 22. Napolitano LM, Park PK, Sihler KC, et al. Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection – Michigan, June 2009. *MMWR*. 2009; 58(27): 749-752.
 23. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-1308.
 24. Rodríguez A, Díaz E, Martín-Loeches I, et al. Impact of early oseltamivir treatment on outcome in critically ill patients with 2009 pandemic influenza A. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66(5): 1140-1149.
 25. Lee N, Chan PK, Choi KW, et al. Factors associated with early hospital discharge of adult influenza patients. *J Antivir Ther* 2007; 12(4): 501-508.
 26. Martin-Loeches I, Lisboa T, Rhodes A, et al. Use of early corticosteroid therapy on ICU admission in patients affected by severe pandemic (H1N1)v influenza A infection. *Intensive Care Med* 2011; 37(2): 272-283.
 27. Vincent JL, Abraham E. The last 100 years of sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 256-263.
 28. Otero RM, Nguyen HB, Huang DT, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited: concepts, controversies, and contemporary findings. *Chest* 2006; 130: 1579-1595.
 29. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 1637-1642.
 30. Rivers EP, Nguyen HB, Havstad S, et al. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-1377.
 31. Trzeciak S, Dellinger RP, Parrillo JE, et al. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival. *Ann Emerg Med* 2007; 49: 88-98.
 32. Gao F, Melody T, Daniels DF, Giles S, Fox S. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care* 2005; 9: 764-770.
 33. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med* 2007; 35: 1105-1112.
 34. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 1589-1596. **Figura 2.** Relación de los niveles de CPK y LDH con el nivel de PaO₂/FiO₂ y compromiso radiológico del parénquima pulmonar.
-