

## ORIGINAL

# Gripe A pandémica en una unidad de cuidados intensivos: experiencia en España y Latinoamérica (Grupo Español de Trabajo de Gripe A Grave/Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias)

A. Rodríguez<sup>a,\*</sup>, L. Socías<sup>b</sup>, J.E. Guerrero<sup>c</sup>, J.C. Figueira<sup>d</sup>, N. González<sup>e</sup>, E. Maraví-Poma<sup>f</sup>, L. Lorente<sup>g</sup>, M. Martín<sup>h</sup>, A. Albaya-Moreno<sup>i</sup>, A. Algora-Weber<sup>j</sup>, J. Vallés<sup>k</sup>, C. León-Gil<sup>l</sup>, T. Lisboa<sup>m</sup>, C. Balasini<sup>n</sup>, M. Villabón<sup>o</sup>, R. Pérez-Padilla<sup>p</sup>, D. Barahona<sup>q</sup>, J. Rello<sup>a</sup> y Grupo Español de Trabajo de Gripe A Grave/Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias<sup>♦</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Joan XXIII, CIBER Enfermedades Respiratorias, IISPV, Tarragona, España

<sup>b</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca, España

<sup>c</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>d</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital La Paz, Madrid, España

<sup>e</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Donostia, San Sebastián, España

<sup>f</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Virgen del Camino, Pamplona, España

<sup>g</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España

<sup>h</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital La Candelaria, Tenerife, España

<sup>i</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Guadalajara, Guadalajara, México

<sup>j</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Alcorcón, Alcorcón, España

<sup>k</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Parc Taulí, CIBER Enfermedades Respiratorias, Sabadell, España

<sup>l</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nuestra Señora de Valme, Sevilla, España

<sup>m</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Clínicas, Porto Alegre, Brasil

<sup>n</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital San Martín, La Plata, Buenos Aires, Argentina

<sup>o</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de San José, Bogotá, Colombia

<sup>p</sup>Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México

<sup>q</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Eugenio Espejo, Quito, Ecuador

Recibido el 2 de diciembre de 2009; aceptado el 14 de diciembre de 2009

Disponibile en Internet el 12 de enero de 2010

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ahr1161@yahoo.es](mailto:ahr1161@yahoo.es) (A. Rodríguez).

♦Listado de integrantes del Grupo Español de Trabajo de Gripe A Grave/Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias en el apéndice.

**PALABRAS CLAVE**

Gripe A(H1N1)v;  
Nueva pandemia gripe  
A;  
Iberoamérica;  
Síndrome de distrés  
respiratorio agudo

**KEYWORDS**

Pandemic influenza  
A(H1N1);  
Outcome;  
Acute respiratory  
distress syndrome

**Resumen**

**Introducción:** La pandemia de gripe A (H1N1)v es la primera pandemia en la que las unidades de cuidados intensivos (UCI) desempeñan un papel fundamental. Su evolución ha sido muy rápida desde los primeros casos diagnosticados en México y la afectación posterior de países del cono sur hasta su llegada a Europa durante la época estival.

**Objetivo:** Comparar las características clínicas y de evolución de los pacientes críticos ingresados hasta el 31 de julio de 2009 en España con algunas series de Latinoamérica.

**Material y método:** Se consideraron 6 series de pacientes ingresados en la UCI. Se realizaron comparaciones de las características clínicas, complicaciones y evolución entre las series.

**Resultados:** Los datos evidencian una población joven (35–45 años) con predominio de ingresos por neumonía viral con grave insuficiencia respiratoria y una elevada necesidad de ventilación mecánica (60–100%). Si bien algunas determinadas poblaciones, como los obesos, las embarazadas y los pacientes con enfermedad pulmonar crónica, parecen estar expuestas a un riesgo más elevado, la ausencia de comorbilidades alcanza un porcentaje considerable en casi todas las series (40–50%). La mortalidad superior en Latinoamérica osciló entre el 25 y el 50%, y demostró el particular potencial patogénico del nuevo virus. El uso del tratamiento antiviral es tardío (entre 3 y 6 días) y poco generalizado, con mayor retraso en Latinoamérica respecto de España.

**Conclusiones:** Estos datos indican que una estrategia de tratamiento más intensivo con un acceso más precoz y fácil al antiviral podría reducir el número de pacientes que requieren UCI y su mortalidad.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

---

**Pandemic Influenza A in the ICU: Experience in Spain and Latin America GETGAG/ SEMICYUC/(Spanish Work Group on Severe Pandemic Influenza A/SEMICYUC)**
**Abstract**

**Introduction:** Pandemic Influenza A (H1N1)v infection is the first pandemic in which intensive care units (ICU) play a fundamental role. It has spread very rapidly since the first cases were diagnosed in Mexico with the subsequent spread of the virus throughout the Southern Cone and Europe during the summer season.

**Objective:** This study has aimed to compare the clinical presentation and outcome among the critical patients admitted to the ICU until July 31, 2009 in Spain with some series from Latin America.

**Material and method:** Six series of critically ill patients admitted to the ICU were considered. Clinical characteristics, complications and outcome were compared between series.

**Results:** Young patients (35–45 years) with viral pneumonia as a predominant ICU admission cause with severe respiratory failure and a high need of mechanical ventilation (60–100%) were affected. Obesity, pregnancy and chronic lung disease were risk factors associated with a worse outcome, however there was a high number of patients without comorbidities (40–50%). Mortality rate was between 25–50% and higher in the Latin America series, demonstrating the specific potential pathogenesis of the new virus. The use of antiviral treatment was delayed (between 3 and 6 days) and not generalized, with greater delay in Latin America in regards to Spain.

**Conclusions:** These data suggest that a more aggressive treatment strategy, with earlier and easier access to the antiviral treatment might reduce the number of ICU admissions and mortality.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

**Introducción**

Ésta es la primera pandemia de gripe con unidades de Medicina Intensiva. Pérez-Padilla et al<sup>1</sup> publicaron los primeros 18 casos con diagnóstico confirmado de gripe pandémica 2009 hospitalizados en el Instituto de Enfermedades Respiratorias en México. Argentina, Ecuador, Colombia, Brasil y otros países

de América Latina registraron miles de casos que representaron un desafío para los médicos y el personal de salud al atender a enfermos en estado crítico<sup>2</sup>. Aunque un pequeño porcentaje de casos requiere hospitalización, aquellos que lo hacen en las unidades de cuidados intensivos (UCI) hubieran indefectiblemente fallecido en las 3 pandemias del siglo pasado.

La Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) dio una respuesta rápida al problema, creó un plan de contingencia, organizó una reunión científica y creó un grupo de estudio de la gripe A (H1N1 SEMICYUC Working Group o Grupo Español de Trabajo de Gripe A Grave [GETGAG]) y un registro de datos que permitió recoger los primeros casos gracias a la respuesta coordinada de la mayoría de sus socios<sup>3</sup>. Esto posibilitó publicar los primeros 32 casos notificados al registro, que se publicaron el 11 de julio<sup>4</sup>, y constituye la serie de casos más grande de Europa hasta este momento.

Medicina Intensiva es la revista oficial de SEMICYUC y de la Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI). Por esto, este artículo compara las características clínicas de los pacientes ingresados hasta el 31 de julio en España con algunas de las series publicadas en Latinoamérica.

## Objetivo

El objetivo de la presente revisión fue identificar los puntos comunes y las diferencias de los 32 casos de gripe A (H1N1)v grave publicados en España con algunas series de casos ingresados en las UCI de Latinoamérica.

## Material y método

**Bases de datos:** los estudios incluidos en el presente análisis se han identificado de las series publicadas en PUBMED<sup>1,5,6</sup> y las series de casos comunicados localmente en Latinoamérica<sup>7,8</sup>. Los datos de los casos españoles se han obtenido del registro voluntario instaurado por el Grupo de Trabajo Enfermedades Infecciosas (GTEI) de la SEMICYUC activado después de identificarse el primer caso. La mayoría de los datos se publicaron recientemente<sup>4</sup>, pero se han actualizado con el seguimiento hasta el alta hospitalaria de todos los pacientes, tal como consta en el registro. Los datos referentes a series latinoamericanas se obtuvieron de las publicaciones antes del 31 de octubre así como de comunicaciones personales con los investigadores, y se utilizaron como grupo comparativo.

**Población:** para la comparación se consideraron solamente aquellos pacientes asistidos en áreas de cuidados intensivos.

## Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron: a) fiebre superior a 38 °C; b) síntomas respiratorios compatibles con síndrome gripal, incluyendo tos, mialgias, dolor de la garganta, cefalea, etc.; c) casos con confirmación microbiológica del virus de gripe A (H1N1)v pandémico 2009, y d) para los casos de Latinoamérica se aceptaron pacientes con sospecha o probabilidad de gripe A (H1N1)v.

## Criterios de exclusión

Se excluyó sólo a los menores de 15 años.

## Datos extraídos de los estudios

Los datos considerados para realizar las comparaciones fueron: a) características demográficas de los pacientes; b) país de referencia; c) nivel de gravedad APACHE II<sup>9</sup> (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) y SOFA<sup>10</sup> (Sepsis-related Organ Failure Assessment); d) comorbilidades; e) días de inicio de los síntomas de gripe hasta el ingreso a la UCI o al hospital; f) días hasta el inicio del tratamiento antiviral; g) necesidad y tipo de ventilación mecánica; h) complicaciones, como *shock* e insuficiencia renal con necesidad de sustitución renal, e i) mortalidad.

## Consideraciones éticas

El Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Joan XXIII de Tarragona aprobó el estudio. La necesidad de consentimiento informado se obvió dada la naturaleza observacional del estudio y dado que se trata de una respuesta a una urgencia de salud pública.

## Diagnóstico de gripe A (H1N1)v

La prueba para gripe A (H1N1)v mediante *real-time PCR* (reacción en cadena de la polimerasa en transcripción reversa) se realizó en cada centro o en un laboratorio de referencia si no estaba disponible. Sólo los casos confirmados se incluyeron en este registro español. La confirmación se basó en una determinación de *real-time PCR* positiva a virus de la gripe A (H1N1)v pandémico 2009 o mediante cultivo viral para éste. Para las series de Latinoamérica no se requirió la realización de esta metodología diagnóstica. Todas las pruebas y los procedimientos solicitados así como las decisiones de ingreso en la UCI y los criterios de tratamiento no se estandarizaron y se aplicaron según criterios de los intensivistas responsables que los atendieron. La gravedad al ingreso en la UCI se determinó mediante la escala APACHE II<sup>9</sup> realizada con los peores valores de las primeras 24 h de evolución en la UCI y por la escala SOFA<sup>10</sup> al ingreso a la UCI.

## Definiciones

La definición de neumonía se basó en la última edición de las guías de la Infectious Disease Society of America / American Thoracic Society (IDSA/ATS)<sup>11</sup>. La neumonía vírica primaria se definió como pacientes que durante la fase aguda de gripe presentaron insuficiencia respiratoria con opacificación de 2 o más lóbulos en la radiografía de tórax y cultivos respiratorios y de sangre negativos así como antígenos negativos para *Legionella* sp. o *Streptococcus pneumoniae* en orina. Cuando el cuadro se asoció a la presencia de secreciones purulentas con aislamiento de bacterias en secreciones respiratorias, sangre o antígenos positivos en orina, se consideró como neumonía bacteriana secundaria.

## Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS 13.0 (Chicago). Las diferencias entre grupos se compararon

**Tabla 1** Características demográficas, comorbilidades, complicaciones y mortalidad de los 163 pacientes de las 6 series consideradas

Variables	Rello et al (n=32)	Pérez- Padilla et al (n=18)	Domínguez-Cherit et al (n=58) <sup>a</sup>	Raffo et al (n=28) <sup>a</sup>	Villabón et al (n=12)	Villamagua et al (n=15)
Edad en años, mediana (IQ)	36 (31–52)	38 (0,7–61)	44 (10–83)	39 (19–72)	46 (24–65)	47 (34–57)
Sexo masculino, n (%)	21 (73,3)	9 (50)	27 (46,5)	14 (50)	5 (41,6)	8 (53,3)
<i>Nivel de gravedad</i>						
APACHE II, media (DE)	13,8 (6,4)	NI	20,1 (1,9) <sup>b</sup>	NI	17,3	15,8 (7,8)
Mediana (IQ)	13 (9,25–15,75)	14 (4–32)	NI	NI	NI	13 (10–19)
SOFA, media (DE)	7,1 (3,3)	NI	9,0 (4,3) <sup>b</sup>	NI	NI	NI
Mediana	7 (4–8)	6 (1–13)	NI	NI	8	NI
<i>Comorbilidad, n (%)</i>						
Obesidad (índice de masa corporal > 30)	10 (31,2)	NI	21 (36,2)	5 (17,8)	7 (58,3)	7 (46,6)
Asma	5 (15,6)	2 (11,1)	2 (3,4)	3 (10,7) <sup>**</sup>	1 (8,3)	0
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4 (12,5)	1 (5,5)	2 (3,4)	–	1 (8,3)	4 (26,6)
Embarazo	2 (6,2)	NI	NI	5 (17,8)	0	0
Cardiopatía	1 (3,2)	3 (16,7)	6 (10,3)	2 (7,1)	2 (16,6)	0
Insuficiencia renal crónica	1 (3,2)	NI	4 (6,9)	NI	1 (8,3)	0
Diabetes mellitus	1 (3,2)	1 (5,5)	10 (17,2)	NI	1 (8,3)	0
VIH (+)	1 (3,2)	NI	NI	2 (7,1)	0	1 (6,7)
Enfermedad neuromuscular	1 (3,2)	NI	NI	NI	0	0
Enfermedad hematológica	1 (3,2)	NI	NI	NI	2 (16,6)	0
Ninguna	15 (46,8) <sup>b</sup>	10 (55,5)	9 (15,5)	NI	7 (58,8)	8 (53,3)
<i>Días de inicio de síntomas hasta ingreso a:</i>						
UCI	3 (2–6)	NI	NI	NI	6,5 (1–8)	NI
Hospital	3 (2–5)	6 (4–25)	6 (4–8)	6 (4–11)	6,5 (1–18)	6 (3–8)
<i>Días hasta inicio de la primera dosis antiviral, mediana (IQ), días</i>	4 (1–8)	8 (2–10)	NI	NI	5,75 (1–18)	NI
<i>VM, n (%)</i>						
Sin VM	8 (25)	6 (33,4)	4 (6,9)	3 (10,7)	0	0
VM no invasiva	2 (6,2)	NI	6 (10,3)	NI	0	0
VM invasiva	22 (68,8)	12 (66,6)	48 (82,7)	25 (89,3)	12 (100) <sup>b</sup>	15 (100) <sup>b</sup>
<i>Complicaciones, n (%)</i>						
Shock	20 (62,5)	9 (50)	34 (58,6)	21 (75,0)	11 (91,0)	13 (86,7)
IRA con necesidad de sustitución renal	7 (21,9)	6 (33,3) <sup>*</sup>	NI	8 (28,5)	7 (58,3)	2 (13,3)
<i>IR grave refractaria con necesidad de:</i>						
VM en pronó	8 (25)	NI	4 (6,9)	11 (39,3)	No	NI
ECMO	No	NI	No	NI	No	NI
Óxido nítrico	1 (3,2)	NI	No	NI	No	NI
Mortalidad	8 (25)	7 (38,9)	24 (41,4)	14 (50)	4 (33,3)	6 (40)

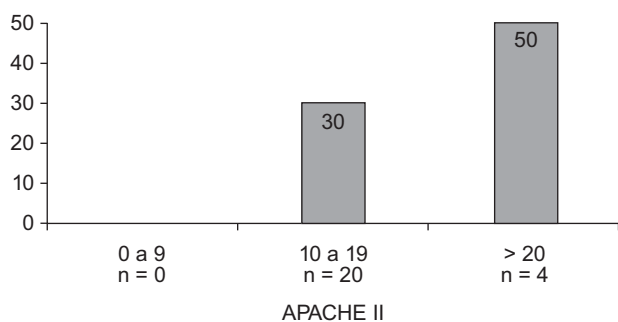
APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; DE: desviación estándar; ECMO: membrana de oxigenación extracorpórea; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IQ: intercuartil 25–75; IR: insuficiencia respiratoria; IRA: insuficiencia renal aguda; NI: no informan; SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment; UCI: unidad de cuidados intensivos; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VM: ventilación mecánica.

<sup>\*</sup>Pacientes con insuficiencia renal. No diferencia quiénes requieren técnicas de sustitución renal.

<sup>\*\*</sup>Combina asma+EPOC.

<sup>a</sup>Incluye pacientes probables y sospechosos.

<sup>b</sup>p<0,05.



**Figura 1** Distribución y mortalidad de los 32 pacientes de la serie española según diferentes niveles de puntuación APACHE.

usando la prueba del Chi cuadrado o el test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba de Student o de Mann-Whitney para variables continuas. Las diferencias de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativas.

## Resultados

La mayoría de los ingresos en España en la UCI (29/32) correspondieron a pacientes con neumonía viral primaria, con un caso de neumonía bacteriana secundaria (3,2%) y 2 casos con un cuadro de obstrucción de flujo aéreo (6,2%). En la *tabla 1* se puede observar la comparación de los datos publicados en las 6 series consideradas sobre aspectos demográficos, comorbilidades, complicaciones y evolución de los pacientes ingresados en la UCI. La gravedad de los pacientes del estudio de Domínguez-Cherit et al<sup>5</sup> valorada mediante la escala APACHE II fue significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) que la observada por Rello et al<sup>4</sup> y por Pérez-Padilla et al<sup>1</sup>. En la *figura 1* se observa la distribución y la mortalidad asociada con el nivel de gravedad APACHE II de la serie española. El sexo masculino (73%) fue predominante en la serie española respecto de Latinoamérica, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,51$ ) (*tabla 1*). Esta tendencia ha desaparecido con la inclusión de nuevos casos en la base de datos.

El grupo de pacientes embarazadas que ingresaron a la UCI representó el 17,8% de la población estudiada en Argentina<sup>6</sup>, mientras que sólo el 6,2% en España ( $p = 0,32$ ). En las series de México<sup>1,5</sup>, Colombia<sup>7</sup> y Ecuador<sup>8</sup> no aparecen embarazadas dentro de los grupos ingresados a la UCI. La obesidad fue la comorbilidad más frecuente en España (31,2%), Colombia (58,3%), Ecuador (55,3%) y México (36,2%), mientras que en Argentina sólo llegó al 17,8%, aunque estas diferencias no alcanzan significación estadística ( $p = 0,37$ ). Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma en su conjunto tuvieron una incidencia significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) en España (28%) (9/32) respecto de Latinoamérica (12,2%) (16/131). Finalmente, el 46,8% de los pacientes ingresados en las UCI españolas no presentó ningún factor de riesgo conocido. Esta observación se corresponde con la incidencia comunicada por Pérez-Padilla et al<sup>1</sup> del 55,5% ( $p = 0,37$ ), Villabón et al<sup>7</sup> del 58,3% y Villamagua et al<sup>8</sup> del 53,3%, aunque es significativamente superior ( $p < 0,05$ ) a la observada por Domínguez-Cherit et al<sup>5</sup>, de sólo el 15,5%.

El porcentaje de pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva fue significativamente mayor en la serie

de Colombia<sup>7</sup> ( $p = 0,04$ ) y Ecuador<sup>8</sup> ( $p = 0,01$ ), mientras que fue similar ( $p = 0,20$ ) a la de Argentina<sup>6</sup> y México<sup>1,5</sup> (*tabla 1*). Veintidós (37,9%) de los 58 pacientes de la serie de Domínguez-Cherit et al<sup>5</sup> recibieron ventilación no invasiva a su ingreso a la UCI, mientras que sólo el 25% de los pacientes españoles se trató con esta modalidad ventilatoria ( $p = 0,30$ ). En el 72,7% (16/22) de los pacientes de la serie mejicana<sup>5</sup> y el 75% (6/8) de la serie española<sup>4</sup> esta estrategia ventilatoria fracasó y los pacientes debieron intubarse posteriormente.

La mortalidad a 28 días para los pacientes ingresados en la UCI se observa en la *tabla 1*. La mortalidad fue menor en España (25%) respecto de Latinoamérica (42,0%), aunque esta diferencia no logra significación (OR=2,3; IC del 95%: 0,95–5,57). El tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario fue el doble en Latinoamérica (mediana de 6 días) respecto de España (mediana de 3 días). La demora de inicio de los antivirales fue de 8 días en la serie de Pérez-Padilla et al<sup>1</sup> respecto de 4 días en la serie Española<sup>4</sup> (*tabla 1*).

## Discusión

Este estudio compara las diferencias entre pacientes con gripe pandémica A (H1N1)v 2009 que requirieron ingreso en las UCI de México, Argentina, Ecuador y Colombia, como representación de Latinoamérica, y de España. Destaca la diferencia de supervivencia que fue casi un 20% superior en España. Sin embargo, si consideramos en el estudio español solamente aquellos pacientes con un APACHE II mayor o igual a 20, como es la media de los pacientes de Domínguez-Cherit et al<sup>5</sup>, la mortalidad llega al 50% (*tabla 1*), que se corresponde con la probabilidad de muerte calculada por esta escala de gravedad.

Por otro lado, los pacientes españoles difieren en el sexo, con un franco predominio del sexo masculino respecto de Latinoamérica, aunque esta característica ha desaparecido con la incorporación de nuevos datos, y actualmente en la base de SEMICYUC con más de 300 casos el porcentaje de pacientes de sexo masculino es similar (54,6%) al comunicado en las otras series<sup>1,5,8</sup>. Una observación interesante es que la obesidad, las enfermedades pulmonares crónicas, como asma y EPOC, y la cardiopatía fueron las “comorbilidades” más frecuentes comunicadas. Llamativamente, el embarazo, un grupo de riesgo reconocido, no está representado en todos los estudios. Así, los estudios mejicanos<sup>1,5</sup> no mencionan casos de pacientes embarazadas debido a que estos hospitales habitualmente no asisten a este colectivo de pacientes. De forma similar, los datos de Colombia<sup>7</sup> y Ecuador<sup>8</sup> tampoco informan de este grupo de pacientes y es probable que en estos países existan centros de atención obstétrica especializada. Por contrapartida, la frecuencia de embarazadas ingresadas por gripe A (H1N1)v en Argentina (17%) fue superior al 6,2% observado en España<sup>4</sup>, aunque sin lograr significación ( $p = 0,32$ ). Es importante resaltar que casi la mitad de los pacientes no presentaron ninguna comorbilidad en todas las series<sup>1,4,9–11</sup>, con excepción de lo observado en el estudio de Domínguez-Cherit et al<sup>5</sup>, en el que sólo un 15% de los pacientes las presentaron. Estas diferencias pueden responder a la heterogeneidad observada en la definición de comorbilidad en las diferentes series.

Tal como se puede observar en el estudio canadiense<sup>12</sup>, al considerar a los pacientes que presentan en general alguna comorbilidad, el 90% de los pacientes se puede incluir en esta categoría. Sin embargo, la presencia de hipertensión o hipercolesterolemia, consideradas en muchos estudios como comorbilidades, no parece “a priori” suficiente condición para incrementar el riesgo de neumonía viral. Si por el contrario, y como surge del estudio<sup>12</sup>, se consideran solamente las comorbilidades “mayores”, como insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal crónica, neoplasias o inmunodepresión, más del 60% de los pacientes afectados de gripe A (H1N1)v queda fuera de la clasificación inicial. Por esto, es necesario definir claramente qué tipo de comorbilidades pueden realmente relacionarse con mayor susceptibilidad de contraer una forma grave de neumonía viral con la finalidad de definir verdaderos grupos de riesgo y realizar una efectiva prevención.

Un aspecto común entre las series es la demora en iniciar el tratamiento antiviral oseltamivir desde el momento del inicio de la sintomatología, con tiempo medio de retraso elevado entre 4 y 8 días. Existen evidencias de que el inicio precoz del tratamiento antiviral se asocia con disminución del tiempo de sintomatología y fiebre<sup>13-15</sup>. Recientemente, un estudio multicéntrico<sup>16</sup> con pacientes ingresados en la UCI por gripe A (H1N1)v observa en el análisis multivariante que el único factor independiente relacionado con la mejor supervivencia fue el recibir el oseltamivir dentro de las 48 h de inicio de la sintomatología. En la serie española<sup>4</sup>, sólo el 25% de los pacientes recibió el tratamiento antiviral dentro de los 2 primeros días con una mortalidad del 12,5%. El retraso en el tratamiento antiviral se asoció con un elevado riesgo de muerte (OR=2,9; IC del 95%: 0,30-28,0) y una mortalidad del 29,7%<sup>17</sup>. Estos datos preliminares nos obligan a plantearnos si el acceso de la población al tratamiento antiviral debería ser más temprano y fácil. Otro punto común entre las series es la elevada frecuencia (>70%) de pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva. Tal como observamos en la serie española<sup>4</sup>, en la serie argentina<sup>6</sup> un elevado porcentaje de pacientes (80%) que se trataron con ventilación mecánica no invasiva (VMNI) como estrategia ventilatoria inicial fracasaron y se debieron intubar posteriormente. No hay duda que la VMNI es una estrategia de elevado valor en pacientes con EPOC reagudizado o con insuficiencia cardíaca<sup>18,19</sup>. Sin embargo, y más allá de las situaciones de seguridad en las que esta técnica de asistencia ventilatoria debe realizarse, en un paciente con gripe A (H1N1)v la presencia de insuficiencia respiratoria grave con opacidades bilaterales en la radiografía de tórax que no responde a oxigenoterapia de alta concentración (*ventimask* con reservorio), posiblemente con un *SOFA score* superior a 3, se deberá considerar la intubación y la ventilación mecánica sin dilatación, ya que en estos casos la posibilidad de fracaso de la VMNI es superior al 80%<sup>4,6</sup> debido a que se trata de enfermos graves con elevada frecuencia de inestabilidad hemodinámica y que tardarán en recuperarse un buen número de días.

Este estudio presenta varias limitaciones. La primera es que la serie de Latinoamérica sólo refleja algunas UCI de los países de la región y es posible que los datos sean diferentes en las UCI y en países no representados. Aunque incluye al primer país afectado por la pandemia y al primero que se afectó en la primera oleada en coincidencia con el invierno y

la temporada habitual de influenza. La dificultad de acceso a las pruebas diagnósticas puede suponer un sesgo de la población publicada, aunque de acuerdo con los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha quedado claro que no es necesaria la realización habitual de pruebas diagnósticas fuera del ambiente hospitalario. Además, las condiciones climáticas y la tasa de incidencia comunicada en las diferentes áreas geográficas variaron, lo que puede justificar algunas de las diferencias encontradas. Finalmente, los datos españoles corresponden al inicio de la pandemia. Es probable que conforme avance ésta, con diferentes prevalencia, condiciones climáticas, resistencias posibles a los antivirales y la vacunación, el patrón de la gripe A (H1N1)v pandémica 2009 en la UCI experimente cambios sustanciales.

En resumen, la mayoría de los ingresos en la UCI se deben a neumonía viral primaria. Aunque determinadas poblaciones (obesos, embarazadas, pacientes con enfermedad pulmonar crónica, etc.) están expuestas a un riesgo superior, la ausencia de comorbilidades alcanza un porcentaje considerable en pacientes intubados, lo que demuestra el particular potencial patogénico del nuevo virus. El uso de antiviral es tardío y poco generalizado. Estos datos indican que una estrategia más agresiva con un tratamiento antiviral precoz, en lugar de utilizar el oseltamivir como tratamiento de rescate, podría reducir el número de pacientes que requieren ingreso en la UCI y, por consiguiente, la mortalidad de esta nueva y grave pandemia.

## Agradecimientos

A Rosi Luque por su inestimable ayuda y soporte administrativo.

## Apéndice 1. Listado de integrantes del Grupo Español de Trabajo de Gripe A Grave/Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias

**Andalucía:** Pedro Cobo (Hospital Punta de Europa, Algeciras); Javier Martins (Hospital Santa Ana Motril, Granada); Cecilia Carbayo (Hospital Torrecardenas, Almería); Emilio Robles-Musso, Antonio Cárdenas, Javier Fierro (Hospital del Poniente, Almería); Ocaña Fernández (Hospital Huerca-Overa, Almería); Rafael Sierra (Hospital Puerta del Mar, Cádiz); María Jesús Huertos (Hospital Puerto Real, Cádiz); Juan Carlos Pozo, R. Guerrero (Hospital Reina Sofía, Córdoba); Enrique Márquez (Hospital Infanta Elena, Huelva); Manuel Rodríguez-Carvajal (Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva); Antonio Jareño, (Hospital del SAS de Jerez, Jerez de la Frontera); José Pomares, José Luis Ballesteros (Hospital Universitario San Cecilio, Granada); Yolanda Fernández, Francisco Lobato, José F. Prieto (Hospital Costa del Sol, Marbella); Pilar Martínez (Hospital Virgen de la Victoria, Málaga); Miguel Ángel Díaz Castellanos (Hospital Santa Ana de Motril, Granada); Guillermo Sevilla (Clínica Sagrado Corazón, Sevilla); José Garnacho-Montero, Rafael Hinojosa, Esteban Fernández (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla); Ana Loza, Cristóbal León (Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla); Ángel Arenzana (Hospital

Virgen de la Macarena, Sevilla). **Aragón:** Manuel Luis Avellanas, Arantxa Lander, S. Garrido Ramírez de Arellano, Ml Marquina Lacueva (Hospital San Jorge, Huesca); Pilar Luque (Hospital Lozano Blesa, Zaragoza); Ignacio González (Hospital Miquel Servet, Zaragoza); José María Montón (Hospital Obispo Polanco, Teruel); José María Díaz, Pilar López-Reina, Sergio Sáez (Hospital Virgen de la Salud, Teruel). Asturias: Lisardo Iglesias, Carmen Pascual González (Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo); Quiroga (Hospital De Cabueñes, Gijón); Águeda García-Rodríguez (Hospital Valle del Nalón, Langreo). **Baleares:** Lorenzo Socias, Pedro Ibáñez, Marcío Borges-Sa, A. Socias (Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca); Ricard Jordà Marcos (Clínica Rotger, Palma de Mallorca); José M. Bonell (USP, Clínica Palmaplanas, Palma de Mallorca). **Canarias:** Sergio Ruiz-Santana, Juan José Díaz (Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria); Sisón (Hospital Doctor José Molina, Lanzarote); David Hernández, Ana Trujillo, Luis Regalado, (Hospital General La Palma, La Palma); Leonardo Lorente (Hospital Universitario de Canarias, Tenerife); Mar Martín (Hospital de la Candelaria, Tenerife), Sergio Martínez, J.J. Cáceres (Hospital Insular de Gran Canaria). **Cantabria:** Borja Suberviola, P. Ugarte (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander). Castilla La Mancha: Fernando García-López, (Hospital General, Albacete); Ángel Álvaro Alonso, Antonio Pasilla (Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan); María Luisa Gómez Grande (Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real); Antonio Albaya (Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara); Canabal, Luis Marina, (Hospital Virgen de la Salud, Toledo). **Castilla y León:** Juan B. López Messa (Complejo Asistencial de Palencia, Palencia), María Jesús López Pueyo (Hospital General Yagüe, Burgos); Zulema Ferreras (Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca); Santiago Macias (Hospital General de Segovia, Segovia); José Ángel Berezo, Jesús Blanco Varela (Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid). **Cataluña:** Rosa María Catalán (Hospital General de Vic, Vic); Miquel Ferrer, Antoni Torres (Hospital Clínic, Barcelona); Sandra Barbado (Hospital General de Catalunya-CAPIO, Barcelona); Lluís Cabré (Hospital de Barcelona, Barcelona); Assumpta Rovira (Hospital General de l'Hospitalet, L'Hospitalet); Francisco Álvarez-Lerma, Antonia Vázquez, Joan Nolla (Hospital Del Mar, Barcelona); Francisco Fernández, Joaquim Ramón Cervelló (Centro Médico Delfos, Barcelona); Rafael Mañéz, J. Ballús, Rosa María Granada (Hospital de Bellvitge, Barcelona); Jordi Vallés, Marta Ortíz, C. Guía (Hospital de Sabadell, Sabadell); Fernando Arméstar, Joaquim Páez (Hospital Dos De Mayo, Barcelona); Jordi Almirall, Xavier Balanzo (Hospital de Mataró, Mataró); Elena Arnau, Lluís Llopart, Mercedes Palomar (Hospital Vall d'Hebron, Barcelona); Rosa Catalán, (Hospital Sant Joan de Déu, Manresa); Patricia Ortíz, Sara Herranz, Josep María Sirvent, Cristina Ferri (Hospital Josep Trueta, Girona); Mariona Badía, Fernando Barcenilla (Hospital Arnau de Vilanova, Lleida); Mònica Magret (Hospital Sant Joan de Reus, Reus); M.F. Esteban, José Luna (Hospital Verge de la Cinta, Tortosa); Juan María Nava, J. González de Molina (Hospital Universitario Mutua de Terrassa, Terrassa); Zoran Josic (Hospital de Igualada, Igualada); Francisco Gurri (Hospital Quirón, Barcelona); Jordi Rello, Alejandro Rodríguez, Thiago Lisboa, Diego de Mendoza, Sandra Trefler (Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona). **Extremadura:**

Alberto Fernández-Zapata, Teresa Recio, Abilio Arrascaeta, María José García-Ramos (Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres); F. Bueno (Hospital Virgen del Puerto, Plasencia). **Galicia:** María Lourdes Cordero, José A. Pastor, Luis Álvarez-Rocha (CHUAC, A Coruña); Dolores Vila (Hospital Do Meixoeiro, Vigo); Ana Díaz Lamas (Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol); Javier Blanco Pérez, M. Ortiz Piquer (Hospital Xeral-Calde, Lugo); Eleuterio Merayo, Víctor José López-Ciudad (Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense); Eva María Saborido (Hospital Montecelo, Pontevedra); Raúl José González (Hospital Miguel Domínguez, Pontevedra); Santiago Freita (Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra). **La Rioja:** José Luis Monzón, Félix Goñi (Hospital San Pedro, Logroño). **Madrid:** Frutos Del Nogal Sáez, M. Blasco Navalpotro (Hospital Severo Ochoa, Madrid); Iñaki Catalán (Hospital Altaña, Manresa); María Carmen García-Torrejón (Hospital Infanta Elena, Madrid); César Pérez-Calvo, Diego López (Fundación Jiménez Díaz, Madrid); Luis Arnaiz, S. Sánchez-Alonso, Carlos Velayos (Hospital Fuenlabrada, Madrid); Francisco del Río, Miguel Ángel González (Hospital Clínico San Carlos, Madrid); María Cruz Martín, José María Molina (Hospital Nuestra Señora de América, Madrid); Juan Carlos Montejo (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid); Patricia Albert, Ana de Pablo (Hospital del Sureste, Arganda del Rey); José Eugenio Guerrero, Jaime Benítez Peyrat (Hospital Gregorio Marañón, Madrid); José A. Juliá, Enrique Cerdá, Manuel Álvarez, Carlos Pey (Hospital Infanta Cristina, Madrid); Montse Rodríguez, Eduardo Palencia (Hospital Infanta Leonor, Madrid); Rafael Caballero (Hospital de San Rafael, Madrid); Rafael Guerrero (Hospital Reina Sofía, Madrid); Concepción Vaquero, Francisco Mariscal, S. García (Hospital Infanta Sofía, Madrid); Almudena Simón (Hospital Nuestra Señora del Prado, Madrid); Nieves Carrasco (Hospital Universitario La Princesa, Madrid); Isidro Prieto, A. Liétor, R. Ramos (Hospital Ramón y Cajal, Madrid); Beatriz Galván, Juan C. Figueira, M. Cruz Soriano (Hospital La Paz, Madrid); P. Galdós (Hospital Puerta de Hierro, Madrid); Fernández del Cabo (Hospital Monte Príncipe, Madrid); Cecilia Hermosa, Federico Gordo (Hospital de Henares, Madrid); Alejandro Algora (Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid); Amparo Paredes (Hospital Sur de Alcorcón, Madrid); J.A. Cambroner (Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid); Sonia Gómez-Rosado (Hospital de Móstoles, Madrid). **Murcia:** Sofía Martínez (Hospital Santa María del Rosell, Murcia); F. Felices Abad (Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia); Mariano Martínez (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia); Sergio Manuel Butí, Gil Rueda, Francisco García (Hospital Morales Messeguer, Murcia). **Navarra:** Laura Macaya, Enrique Maraví-Poma, I. Jiménez Urra, L. Macaya Redin, A. Tellería (Hospital Virgen del Camino, Pamplona); Josu Insansti (Hospital de Navarra, Pamplona). **País Vasco:** Nagore González, Pilar Marco, Loreto Vidaur (Hospital de Donostia, San Sebastián); B. Santamaría (Hospital de Basurto, Bilbao); Juan Carlos Vergara, José Ramón Iruretagoyena Amiano (Hospital de Cruces, Bilbao); Alberto Manzano (Hospital Santiago Apóstol, Vitoria); Carlos Castillo Arenal (Hospital Txagorritxu, Vitoria). **Valencia:** José Blanquer (Hospital Clínic Universitari, Valencia); Roberto Reig Valero, A. Belenger, Susana Altaba (Hospital General de Castellón, Castellón); Bernabé Álvarez -Sánchez (Hospital General de Alicante,

Alicante); Santiago Alberto Picos (Hospital Torrevieja Salud, Alicante); Ángel Sánchez-Miralles (Hospital San Juan, Alicante); Juan Bonastre, M. Palamo, Javier Cebrian, José Cuñat (Hospital La Fe, Valencia); Belén Romero (Hospital de Manises, Valencia); Rafael Zaragoza (Hospital Dr. Peset, Valencia); Virgilio Paricio (Hospital de Requena, Valencia); Asunción Marques, S. Sánchez-Morcillo, S. Tormo (Hospital de la Ribera, Valencia).

## Bibliografía

1. Pérez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de León S, Hernández M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, for the INER working Group on influenza. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Eng J Med*. 2009;361:680–9.
2. De Haro López C, Ferrer Roca R, Vallés Daunis J. Neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo producido por el virus Influenza A (H1N1). *Med Intensiva*. 2009;33:455–8.
3. Rodríguez A, Lisboa T, Díaz E, Rello J, León C. De la seguridad a la prevención: gripe A (H1N1), un nuevo desafío para los intensivistas. *Med Intensiva*. 2009;33:265–6.
4. Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socías L, Cebrian J, Marques A, the H1N1 SEMICYUC working group. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by influenza A (H1N1)v in Spain. *Crit Care*. 2009;13:R148.
5. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, Pinto R, Espinosa-Pérez L, de la Torre A, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) in Mexico. *JAMA*. 2009;302:1880–7.
6. Comisión para la Contingencia de Influenza A (H1N1), Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Epidemia de Influenza A (H1N1) en la Argentina. Experiencia del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. *Medicina (Buenos Aires)*. 2009;69:393–423.
7. Villabón G, Molano D, Lena A, Moreno O. Gripe A (H1N1)v. Experiencia en el Hospital San José de Bogotá. Comunicación personal. Hospital San José. Fundación Ciencias de la Salud. Agosto 2009. Bogotá–Colombia.
8. Villamagua B, Guerra M, Medranda V, Pazmiño L, Barahona D, Jibaja M. Evolución de pacientes en ventilación mecánica por falla respiratoria secundaria a nueva influenza A H1N1 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Eugenio Espejo. IX Congreso Ecuatoriano de Medicina Intensiva (Abstract). Octubre. 2009 Manta. Ecuador.
9. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13:818–29.
10. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996;22:707.
11. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44:S27–72.
12. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshal J, Lacroix J, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) infection in Canada. *JAMA*. 2009;302:1872–9.
13. McGeer A, Green KA, Plevneshi A, Shigayeva A, Siddiqi N, Raboud J, et al. Toronto Invasive Bacterial Diseases Network. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1568–75.
14. Aoki FY, Macleod MD, Paggiaro P, Carewicz O, El Sawy A, Wat C, et al. IMPACT Study Group: Early administration of oral oseltamivir increases the benefits of influenza treatment. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51:123–9.
15. Lee N, Chan PKS, Hui DSC, Rainer TH, Wong E, Choi KW, et al. Viral loads and duration of viral shedding in adults patients hospitalized with influenza. *J Infect Dis*. 2009;200:492–500.
16. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, for the 2009 Pandemic Influenza A (H1N1)Virus Hospitalizations Investigator Team. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med*. 2009;361:1935–44.
17. Rello J, Rodríguez A, for the H1N1 SEMICYUC Working Group. Severe influenza A (H1N1)v in patients without any known risk factors. *Crit Care*. 2009;13:425.
18. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet*. 2009;374:250–9.
19. Gray AJ, Goodacre S, Newby DE, Masson MA, Sampson F, Dixon S, et al. A multicentre randomized controlled trial of the use of continuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergency department with severe acute cardiogenic pulmonary oedema. The 3CPO trial. *Health Technol Assess*. 2009;13:1–106.