



MORTALIDAD POR NUEVA INFLUENZA A (H1N1) EN LA REGIÓN CUSCO-PERÚ: ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO

Pablo Grajeda Ancca¹, Oscar Niño de Guzmán², Manuel Montoya Lizarraga³, Yuri Guevara Fernández⁴

RESUMEN: En la Región Cusco durante el 2009, se reportaron 395 casos confirmados de Nueva Influenza A (H1N1), y 15 defunciones. La tasa de letalidad del 3.8%, estuvo muy por encima de reportes nacionales e internacionales, constituyéndose serio problema de salud pública. Los factores de riesgo más importantes para mortalidad por Nueva Influenza A (H1N1) identificados fueron: Inicio del tratamiento antiviral mayor de 3 días, tiempo de terapia corticoide mayor de 5 días, y terapia antibiótica mayor de 10 días; habiéndose comunicado los resultados de la

investigación al personal de salud, lo que trajo consigo el mejoramiento de la identificación temprana de estos factores de riesgo e intervenir sobre ellas o tratar de evitarlas y mejorar los procesos de calidad de atención de los pacientes; no habiéndose presentado ninguna otra muerte durante el 2009.

PALABRAS CLAVE: influenza, factores de riesgo para influenza, mortalidad por influenza, nueva influenza a (h1n1).

ABSTRACT: In Cusco region during 2009, was reported 395 cases of Novel Influenza A (H1N1), 15 fatal cases. The lethality rate of 3.8% was well above national and international

reporting. The most important risk factors associated to mortality by Novel Influenza A (H1N1) identified were: initiation of antiviral therapy more than 3 days, corticosteroid therapy time over 5 days and antibiotic therapy over 10 days; having communicated the results of research to health personnel, which resulted in improved early identification of these risk factors and intervene or try to avoid them and improve process quality patient care; and not having submitted any other death in 2009.

KEYWORDS: influenza, influenza risk factors, influenza mortality, flu a (h1n1).

1 Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Field Epidemiology Training Program —FETP Perú.

2 Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Hospital Antonio Lorena del Cusco.

3 Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Hospital Regional del Cusco.

4 Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.

La Influenza estacional es una de las enfermedades infecciosas que produce cada año una elevada carga de enfermedad, en virtud de las epidemias que ocasiona en todo el mundo. A fines del siglo pasado, en 1997, se empezaron a presentar en países del sureste asiático, casos de Influenza humana producidos por el virus de la Influenza A (H5N1) de origen aviar, con letalidad muy alta. Desde entonces, la amenaza de pandemia de influenza producida por ese virus ha estado latente, a pesar de que hasta ahora, se ha reportado su baja capacidad de transmisión de persona a persona. (1, 2)

Entre marzo y abril del 2009, se presentaron casos de síndrome respiratorio aguda grave, asociadas a gripe extraña, descritos en México y Estados Unidos, las que luego dieron lugar a la identificación de un nuevo sub tipo del Virus Influenza A, el que se transmitía de persona a persona, en forma muy similar a como se propagan los virus de la Influenza Estacional; la que se diseminó rápidamente en el orbe. (3)

El jueves 23 de abril del 2009, la Secretaría de Salud del Gobierno de México comunica al mundo, la aparición de una nueva enfermedad, a la que inicialmente se le denominó como "Gripe o Influenza Porcina", y luego se le dio la denominación oficial de "Nueva Influenza A (H1N1)". El día 24 de abril, la Dirección General de Epidemiología del Ministerio

de Salud del Perú, emite la alerta epidemiológica, dando a conocer esta situación, lo que generó inmediata alerta epidemiológica en el ámbito de la Dirección Regional de Salud del Cusco.

En respuesta a los casos de la Nueva Influenza A (H1N1) reportados en México, la

“La amenaza de pandemia de influenza producida por ese virus ha estado latente, a pesar de que hasta ahora, se ha reportado su baja capacidad de transmisión de persona a persona.”

Directora General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Dra. Margaret Chan convocó a una reunión del Comité de Emergencias de la OMS, para que evaluara la situación, el cual se estableció de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento Sanitario

Internacional del 2005. La primera reunión se celebró el sábado 25 de Abril del 2009, donde la OMS declaró a la epidemia como una "Emergencia de Salud Pública Internacional"; y el 27 de Abril del 2009, elevó el nivel de alerta pandémica a Fase 4, que indica transmisión sostenida de un nuevo virus de Influenza animal o animal-humana de persona a persona que pueda producir "brotes a nivel de la comunidad de manera sostenida". (4, 5, 6) El 29 de Abril del 2009, la OMS elevó a fase 5 el nivel de alerta ante una posible pandemia, a la que denominó "Periodo de Alerta Pandémica". El organismo hizo un llamado a todos los países a estar preparados para poner en práctica planes de contingencia. La fase 5 se establece como: "Uno o varios conglomerados más grandes, con transmisión de persona a persona aún localizada, lo cual indica que el virus se adapta cada vez mejor a los seres humanos, produciendo brotes comunitarios sostenidos en dos o más países de una región de la OMS, pero tal vez no es todavía plenamente transmisible (riesgo pandémico considerable)". (7)

El 02 de Junio del 2009, Keiji Fukuda, asesor de la directora de la OMS, hizo por primera vez, una modificación en la manera de calificar a la enfermedad, dejó de hablar de una Influenza de "Gravedad Leve", y pasó a calificarla de "Gravedad Moderada". La

causa es que, los datos que se disponían “no reflejaban el estado real de la infección”. Además, hay características que la hacen especial, se está propagando por el Norte, con la llegada del calor; afecta más a menores de 60 años, los enfermos más graves (los fallecidos o que desarrollan neumonías que necesitan incluso el uso de respiradores) tienen mayoritariamente entre 20 y 40 años, y hay una parte importante de los fallecidos que no pertenecen a grupos de riesgo (ni son mayores, ni tenían enfermedades crónicas previas, ni eran mujeres embarazadas).(8)

El 11 de Junio del 2009, se celebró la Cuarta Reunión del Comité de Emergencias, el cual con la información disponible, sobre la transmisión de la Nueva Influenza A (H1N1) en cierto número de localidades de países de diferentes regiones de la OMS, llegó a la conclusión de que se cumplían los criterios que definen a una Pandemia. La Directora General de la OMS, decidió elevar el nivel de alerta de pandemia de Influenza de la fase 5 a la fase 6, reservada para la situación más grave, la de una expansión mundial.(8) La fase 6 (Fase Pandémica), se caracteriza por los criterios que definen la fase 5, además de brotes a escala de la comunidad en al menos otro país de una región diferente de la OMS. La declaración de esta fase indica que está en marcha una pandemia mundial (9, 10), la cual fue considerada “incontrolable”. (11)

Posteriormente se determinó que, el primer caso de la Nueva Influenza A (H1N1) habría sido detectado el 18 de Marzo del 2009 en México, extendiéndose en un mes por varios estados de México (Distrito Federal, Estado de México y San Luis Potosí) y luego a Estados Unidos (Texas y California), 2 de estos casos iniciales de gripe inusual fueron reportados en EE.UU. el 18 de abril. Luego surgieron numerosos casos en otros países de pacientes que habían viajado a México, lo demás es historia que ya se conoce.(9)

La Nueva Influenza A (H1N1), es una enfermedad respiratoria aguda altamente contagiosa, que apareció por primera vez en México, en Marzo del 2009; es causada por un nuevo subtipo del virus de la Influenza, que no había circulado nunca en la especie humana y que no tiene ninguna relación con otros virus gripales estacionales, que han afectado anteriormente o están afectando al hombre.

Este nuevo virus, en un comienzo fue mal llamado como, virus de la “Gripe o Influenza Porcina”, porque las pruebas de diagnóstico en laboratorios indicaron que muchos de los genes presentes en este virus eran muy similares a los virus de la Influenza que afectan con regularidad a los cerdos de Norteamérica. Sin embargo, estudios adicionales han indicado que este virus es muy diferente a los que comúnmente circulan entre este tipo de cerdos. Tiene dos genes de cepas de virus de la



Influenza que circulan comúnmente en cerdos en Europa y Asia, así como un gen de cepa aviar y un gen de cepa humana transmisible al hombre, por lo que los científicos lo denominaron "Virus Reordenado Cuádruple". (12)

En la Región Cusco, el día 30 de abril del 2009, en Reunión del Comité Regional de Defensa Civil del Gobierno Regional del Cusco y del Consejo Regional de Salud Cusco se aprobó el "Plan de Contingencia y Respuesta frente a la Nueva Influenza A (H1N1) en la Región Cusco" y el presupuesto respectivo ascendiente a

S/. 2,339,202.00 nuevos soles; así como se declaró en emergencia la salud de la población del Cusco por Resolución Ejecutiva Presidencial del Gobierno Regional.

A nivel mundial, hasta el 4 de Enero del 2010, se habían notificado oficialmente 13,290 casos de fallecimiento por infección con el virus de la pandemia de la Nueva Influenza A (H1N1), en 137 de los 192 países afectados por la pandemia. Desde el 20 de Julio del 2009, ya no contamos con un número total de casos, solo los casos estudiados y comprobados, que son los severos, se reportan. (2, 13)

En América, hasta el 01 de Enero del 2010, se han reportado más de 190 765 casos, y se notificaron un total de 6 880 defunciones entre los casos confirmados en 28 países de la región (14, 15).

Así mismo en el Perú, hasta el 01 de Enero del 2010, se reportaron 9 284 casos confirmados y 208 defunciones por la Nueva Influenza A (H1N1), con una letalidad de 2.24%. Los casos están distribuidos en todos los departamentos del Perú, el mayor número ha sido reportado en Lima con 3,506 casos, seguido por Arequipa con 1,052 casos. Cusco reporto un total de 480 casos confirmados y 15 defunciones. (15) En el Perú, el primer caso se reporto en la ciudad de Lima, el 14 de mayo del 2009 (16); en tanto que en Cusco, oficialmente el primer caso se reporto el 14 de junio del 2009.

La decisión de desarrollar esta investigación se dio al finalizar la Semana Epidemiológica 34 del 2009, ya que entre las Semanas Epidemiológicas (S.E.) 18-34, 2009; en la Región Cusco, se habían reportado 395 casos confirmados de Nueva Influenza A (H1N1), con 15 defunciones, y una alta tasa de letalidad del 3.79%; por lo que a ese momento, esta situación constituía un serio problema de salud pública en la Región Cusco, que requería una pronta respuesta; lo que se agravaba aún más, dado que los medios de comunicación sobredimensionaron la magnitud del problema sanitario, lo que en un momento ocasionó pánico en la población, colapsando los servicios de salud, particularmente los hospitales, por un incremento de la demanda de pacientes con síndrome gripal.

Además, dado que, la Nueva Influenza A (H1N1) es una enfermedad emergente sobre la cual hay que generar conocimiento sobre sus características, su evolución y particularmente sobre los factores de riesgo que estén asociados a la mortalidad; porque hay que reconocer que, la infección por el virus de la Nueva Influenza A (H1N1), puede complicarse y dar lugar, así, a una Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG), Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA), que pueden ocasionar una elevada morbilidad caracterizado por un inicio agudo, hipoxemia e infiltrados pulmonares bilaterales. El SDRA es la respuesta del pulmón a una agresión local o sistémica, en la que se genera una inflamación local y una alteración de la coagulación, que conduce a un edema inflamatorio pulmonar; que requerirán atención intensiva, lo que podría exceder la capacidad de las Unidades de Cuidados Intensivos y afectar la atención de otros daños a la salud. (17)

En ese sentido, el objetivo de la investigación fue determinar los factores de riesgo y pronóstico asociados a la mortalidad por Nueva Influenza A (H1N1) en la Región Cusco, 2009.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrollo un Estudio observacional, del tipo de Casos y Controles, en los 3 Hospitales de la ciudad del Cusco (el Hospital Regional, el Hospital Antonio Lorena y el Hospital Adolfo Guevara

Velasco de EsSALUD), entre las Semanas Epidemiológicas 18-34 del 2009. Se identificaron un total de 15 casos y 45 controles confirmados por PCRrt. Se considero como CASO, a todo caso confirmado de Nueva Influenza A (H1N1), hospitalizado y fallecido; y como CONTROL, a todo caso confirmado de Nueva Influenza A (H1N1), hospitalizado y dado de alta vivo. La confirmación laboratorial fue hecha por el Instituto Nacional de Salud, ubicada en la ciudad de Lima.

Los factores de riesgo y pronóstico asociados a mortalidad por Nueva Influenza A (H1N1), estudiados fueron: Sexo, Grupo Etario, Ocupación, Habito Nocivo, Sobrepeso, Obesidad, Desnutrición, Comorbilidad, Gestación y puerperio, EPOC, Hipertension arterial, Taquicardia, Taquipnea, Hipoxia, Compromiso del nivel de conciencia según valoración por Escala APACHE II, Tiempo de inicio del tratamiento antiviral, Alcalosis y Acidosis del pH arterial, Hipernatremia, Hiponatremia, Hipokalemia, Hiperkalemia, Hipercreatinemia, Anemia, Policitemia, Leucocitosis, Leucopenia, Tiempo de emdidas de soporte, Tiempo de terapia antiviral, Tiempo de hospitalización, Tiempo de terapia antibiótica, y Tiempo de terapia corticoide.

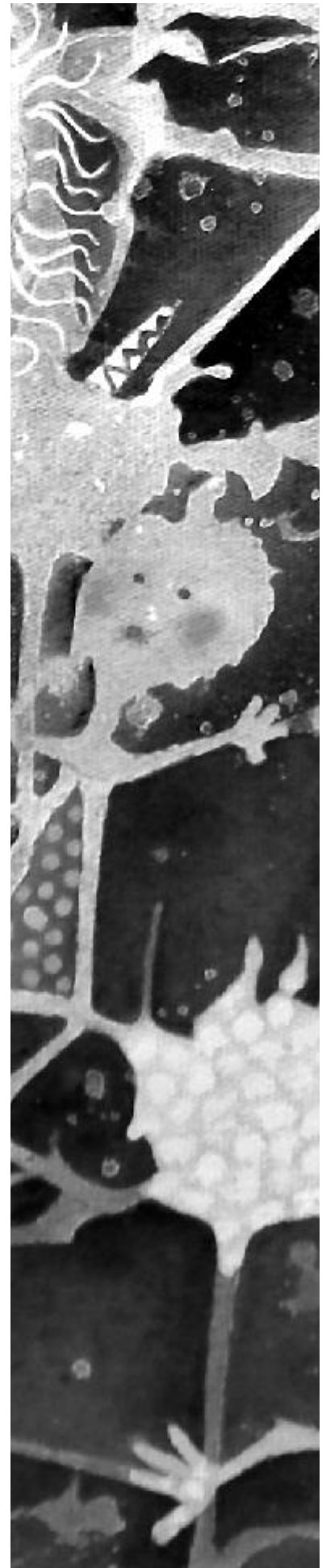
El estudio se realizo mediante la revisión de las Historias Clínicas tanto de los Casos como de los Controles identificados; se

utilizo fichas de recolección de datos validada por 03 médicos especialistas, que tenían relación con el manejo del daño en estudio.

Todos los procedimientos se realizaron en cumplimiento de las Normas Internacionales de Ética en la Investigación y la Normas de Ética Médica en la investigación, establecidas por el Colegio Médico del Perú; teniendo en consideración que este estudio es de "Riesgo Mínimo", se respeto la privacidad y la confidencialidad de la información.

Las limitaciones del estudio podrían de algún modo estar relacionadas, sobretudo al número de caso, esto a pesar que todos los casos que llegaron a fallecer, que eran 15, fueron considerados en el estudio; sin embargo dado que no existía referencias sobre este tipo de estudio en la bibliografía internacional, consideramos de importancia los resultados encontrados, y que estamos seguros servirán de base para estudios futuros más amplios y de diferentes naturaleza.

En base a los datos recolectados en las fichas de investigación, se realizo una base de datos en MS Excel, y para el análisis de la asociación de las variables cualitativas en estudio, se elaboro tablas tetracóricas 2×2 , las que fueron analizadas a través del Paquete Estadístico EPI INFO 6.0, para calcular el O.R. y así evaluar la fuerza de la asociación de las variables; el Chi Cuadrado



RESULTADOS: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD POR NUEVA INFLUENZA A (H1N1), CUSCO – PERÚ, 2009			
FACTOR DE RIESGO	O.R.	p	I.C. 95%
Sexo	2.81	0.08	(0.73 – 11.11)
Grupo Etario	4.33	0.02	(0.94 – 20.57)
Ocupación	2.67	0.15	(0.57 – 13.94)
Habito nocivo	0.82	0.75	(0.20 – 3.26)
Sobrepeso, Obesidad y Desnutrición	2.07	0.22	(0.55 – 7.96)
Comorbilidad	2.58	0.27	(0.33 – 14.22)
Gestación y puerperio	1.68	0.45	(0.34 – 7.98)
EPOC	1.54	0.73	(0.26 – 7.16)
Hipertensión Arterial	9.33	0.001	(1.62 – 60.16)
Taquicardia	6.94	0.001	(1.63 – 31.15)
Taquipnea	11.00	0.003	(2.28 – 60.30)
Hipoxia	19.16	0.0005	(2.25 – 424.43)
Nivel de conciencia	139.75	0.0000000	(14.00 – 2418.9)
Tiempo de inicio de tratamiento antiviral	8.00	0.001	(1.70 – 42.66)
Acidosis/Alcalosis (pH Arterial)	No definido		
Acidosis	No definido		
Alcalosis	No definido		
Hiper/Hiponatremia	1.58	0.60	(0.21 – 12.34)
Hiponatremia	1.50	0.77	(0.00 – 60.99)
Hipernatremia	1.58	0.66	(0.13 – 18.96)
Hipokalemia	7.00	0.01	(1.1 – 51.43)
Hiperkalemia	6.00	0.05	(0.32 – 206.30)
Hipercreatinemia	1.79	0.68	(0.00 – 72.13)
Anemia	5.4	0.01	(1.1 – 28.30)
Policitemia	1.13	0.92	(0.00 – 13.93)
Leucocitosis	4.63	0.01	(1.1 – 20.82)
Leucopenia	No definido		
Leucocitosis/Leucopenia	5.29	0.007	(1.26 – 23.11)
Tiempo de medidas de soporte (6 o más días)	4.57	0.02	(0.99 – 23.83)
Tiempo de medidas de soporte (11 o más días)	9.33	0.001	(1.62 – 60.16)
Tiempo de terapia antiviral (6 o más días)	2.40	0.21	(0.50 – 12.84)
Tiempo de terapia antiviral (11 o más días)	12.73	0.008	(1.11 – 334.06)
Tiempo de hospitalización (más de 7 días)	9.75	0.0003	2.14 – 47.84
Tiempo de terapia antibiótica (6 o más días)	2.40	0.21	(0.50 – 12.84)
Tiempo de terapia antibiótica (11 o más días)	16.63	0.0001	(2,41 – 145.33)
Tiempo de terapia antibiótica (5 o menos días)	0.42	0.21	(0.08 – 1.99)
Tiempo de terapia corticoide (6 o más días)	2.4	0.27	(0.37 – 16.51)

($p < 0,05$), y los intervalos de confianza para evaluar la significancia estadística

de la asociación. Se utilizó el Software Statical Package For Social Studies (SPSS)

versión 17.0, para el análisis de regresión y correlación respectivos.

DISCUSIÓN

Con la llegada de esta nueva enfermedad a nuestro país y región, aparecieron incertidumbres por parte de la comunidad frente a esta, para lo que el Ministerio de Salud elaboro un Plan de manejo y tratamiento frente a la potencial pandemia que representaba la Nueva Influenza A (H1N1); cuya aplicación fue limitada en la práctica, debido a la inoportunidad en su aplicación por una parte, y por otra debido a que no se contaban con los medios más apropiados para enfrentar esta enfermedad, de manera importante en la fase inicial; lo que se agravo debido a la presencia de los primeros casos de defunción, trayendo consigo un incremento considerable en la demanda en los servicios de salud, que en muchos casos genero el colapso de los servicios de emergencia, consulta externa y unidad de cuidados intensivos de los hospitales de la ciudad del Cusco.

Se estudiaron 24 probables factores de riesgo y pronóstico de mortalidad. Los factores de riesgo y pronostico identificados fueron: Tiempo de inicio de tratamiento antiviral más de 3 días de iniciada la enfermedad (O.R. = 8.00, [95% I.C. = 1.70–42.66], $p=0.001$); Hipertensión arterial (O.R. = 9.33, [95% I.C. = 1.62–60.16], $p=0.001$); Taquicardia (O.R. = 6.94, [95% I.C. = 1.63–31.15], $p=0.001$); Taquipnea (O.R. = 11.00, [95% I.C. = 2.28–60.30],

$p=0.003$); Hipoxia (O.R. = 19.16, [95% I.C. = 2.25–424.43], $p=0.0005$); Compromiso de conciencia moderado-grave según Score APACHE II (O.R. = 139.75, [95% I.C. = 14.00–2418.9], $p=0.0000000$); Hipokalemia (O.R. = 7.00, [95% I.C. = 1.10–51.43], $p=0.01$); Anemia (O.R. = 5.40, [95% I.C. = 1.10–28.30], $p=0.01$); Leucocitosis (O.R. = 4.63, [95% I.C. = 1.10–20.82], $p=0.01$); Tiempo de terapia corticoide mayor de 5 días (O.R. = 16.00, [95% I.C. = 2.44–14.77], $p=0.00001$); Tiempo de terapia antibiótica prolongada (O.R. = 16.63, [95% I.C. = 2.41–145.33], $p=0.0001$); y Tiempo de hospitalización mayor de 7 días (O.R. = 9.75, [95% I.C. = 2.14–47.84], $p=0.0003$).

Respecto a los hábitos nocivos, haber tenido o no hábitos nocivos en cualquier momento de la vida no mostró diferencia entre los dos grupos (O.R.: 0.82, C.I. 95%: 0.20–3.25). De los hábitos nocivos como el consumo de alcohol (O.R.: 0.84), tabaquismo (O.R.: 0.93) y finalmente el consumo de café (O.R.: 0.70).

Respecto a estado nutricional, en este estudio encontramos que 53.3% de los casos tuvo alguna alteración en el estado nutricional (Sobrepeso, Obesidad y Desnutrición), comparado con 26.6% de los controles (O.R.: 2.07 C.I. 95%: 0.55–7.96); no encontrándose ninguna

asociación relacionado a sobrepeso y obesidad. Este resultado difiere con los encontrados en los estudios realizados en los países de México, España y Argentina, que reportan una asociación mayor con la obesidad; Rello et al (31,2%), Domínguez-Cherit et al (36,2%), mientras que Raffo et al solo llego al 17,8% de todos los pacientes que ingresaron a unidad de cuidados intensivos. Así mismo es necesario destacar que en este estudio se encontró que solo 6.7% de los sujetos en estudio presento obesidad, y que el sobrepeso se dio en un 33.3% de ellos; mostrándose que el estado nutricional en nuestro estudio difiere mucho de lo observado en otros países.

En relación a la comorbilidad, en este estudio encontramos que 93.3% de los casos tuvo alguna comorbilidad, comparado con 84.4% de los controles (O.R.: 2.58 C.I. 95%: 0.33–14.22); este resultado es mayor que en México donde se encontró que (58.2% de los casos) tenían alguna comorbilidad. Considerándose como patología asociada a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (O.R.: 1.54 I.C. 95% 0.26–7.16), Gestación y puerperio (O.R.: 1.68 I.C. 95%: 0.34–7.98) y finalmente los que tenían otras comorbilidades (O.R.: 2.52 I.C. 95%: 0.27–23.43). Estos resultados se diferencian de los encontrados en los estudios de Pérez-Padilla et

al, Domínguez–Cherit et al Rello et al y Raffo et al; en las que, la obesidad, las enfermedades pulmonares crónicas, como asma y EPOC, y la cardiopatía fueron las más frecuentes. Las gestantes en los estudios Raffo et al (17%) y Rello et al (6,2%), con una observación interesante con las gestantes de que Pérez–Padilla et al y Domínguez–Cherit no lo reportan.

En relación con el tiempo de inicio de tratamiento antiviral, se encontró que existía una asociación estadísticamente altamente significativa con la mortalidad (O.R.: 8.00 I.C. 95%: 1.70–42.66); asimismo se encontró que el promedio de días entre el inicio del cuadro clínico y el inicio de la atención hospitalaria fue de 6.44 días, y la mediana de seis días, con un rango de 1 a 14 días de los casos. Un total de 9 casos, 60.0%, recibió atención médica hospitalaria por arriba de la mediana y dos de ellos incluso a partir del día 10. Sólo 3 de los casos, 20%, recibió atención hospitalaria en los primeros tres días (primeras 72 horas) después de iniciar con síntomas de influenza, lo que significa que 80% se hospitalizó después de las 72 horas; y sin embargo 29 controles, 64.4% recibió terapia dentro de los 3 primeros días. El tiempo medio de retraso fue elevado entre 4 y 8 días en iniciar el tratamiento antiviral oseltamivir desde el momento del inicio de la sintomatología; siendo estos hallazgos un aspecto común con los estudios de

Pérez–Padilla et al, Domínguez–Cherit, Rello et al y Raffo et al. Existen evidencias de que el inicio precoz del tratamiento antiviral se asocia con disminución del tiempo de sintomatología y fiebre; además un estudio multicentrico con pacientes ingresados en la UCI por Influenza A (H1N1), observa en el análisis multivariante que el único factor independiente relacionado con la mejor supervivencia fue el recibir el oseltamivir dentro de las 48 horas de inicio de la sintomatología.

En cuanto a la frecuencia cardiaca, los resultados respecto a que se considera la taquicardia un factor de riesgo para el mal pronóstico y mortalidad por influenza A (H1N1), lo confirmo este estudio teniendo 60% de los casos taquicárdicos, comparado con 17.8% de los controles (O.R.: 6.94 C.I. 95%: 1.63–31.15) lo cual muestra la importancia de llevar un adecuado control de la frecuencia y lograr que se adopten medidas de mayor control.

Respecto a la la relación entre la frecuencia respiratoria y el pronóstico de mortalidad por influenza A (H1N1), en este estudio encontramos que 80% de los casos tuvo taquipnea, comparado con 26.7% de los controles (O.R.: 11.0 C.I. 95%: 2.28–60.30), resultados en términos de frecuencia que muestran similitud con la taquicardia.

Acerca del nivel de oxigenación, en este estudio encontramos que la hipoxia (O.R.: 19.16 C.I. 95%:

2.25–424.43), se presentó en 14 casos, 93.3%, comparado con 42.2% de los controles, en realidad es un indicador directo de la mala evolución del paciente ya que menos del 7% realmente conto con una saturación de oxígeno adecuada.

Con respecto a la relación de la puntuación del score APACHE II, con la Gravedad del pronóstico de mortalidad por influenza A (H1N1), en este estudio encontramos que un puntaje mayor o igual a 12 puntos para todos los casos, y menor o igual de 11 puntos para todos los controles. El pronóstico de mortalidad estuvo entre 14.6% y 42.4% de los casos y el pronóstico de los controles estuvo entre 5.8% y 12.9%. Todos los casos contaron con un APACHE II completo pero los controles no (38.3%), por no contar con algunos exámenes de laboratorio de esta nueva enfermedad. Teniendo APACHE II con una media de 17+/-5 para los casos y un APACHE II 8+/-3 para los controles; estos resultados son similares de los encontrados en los estudios de Pérez–Padilla et al (14), Domínguez–Cherit et al (20) y Rello et al (13). El estudio mostro una asociación entre nivel de conciencia alterado de manera importante con la mortalidad (O.R.: 139.75 C.I. 95%: 14.00–2418.9).

Respecto al esquema de tratamiento más usado por los médicos del Cusco, para enfrentar esta nueva enfermedad, se destaca del total de casos todos recibieron el esquema de

terapia con: medidas de soporte (MS), antibióticos (ATB), antiviral (ATV), corticoides (CORT) y oxigenoterapia (OXIG) y el 80.0% asociado a la ventilación mecánica (VM). A comparación que solo el 8.9% de los controles recibió este esquema de terapia. Los diversos esquemas de terapia recibida por los controles predomina el uso de medidas de soporte, antibiótico y antiviral. No recibieron antiviral 13.3% (6 controles) siendo en su mayoría las gestantes. Además solo el 4.4% (2 controles) no recibieron antibióticos en su esquema de terapia.

Respecto al tiempo de antibioticoterapia, este estudio encontró una similaridad con el tiempo de terapia antiviral, teniendo que 80.0% de los casos tuvo una terapia mayor a los 5 días, comparado con 55.5% de los controles. Sin embargo se encontró una mayor asociación con mortalidad, cuando la terapia antibiótica era de 11 días o más (O.R.: 16.63 C.I. 95%: 2.41–145.33). El tiempo prolongado se debió también a la no respuesta clínica incluso usándose antibióticos como ceftazidima, vancomicina y imipenem en los casos y controles.

Acerca del tiempo de terapia con corticoides, y el pronóstico de mortalidad por Nueva Influenza A (H1N1) se encuentra una asociación positiva. Al igual que los anteriores el tiempo prolongado es de mayor riesgo.

Por otro lado el tiempo de oxigenación y ventilación

mecánica, en este estudio encontramos que el total de casos recibieron oxigenoterapia, registrándose un tiempo prolongado de oxigenoterapia; comparado. Los controles recibieron oxigenoterapia los 5 primeros días, respondiendo a la misma. El 33.7% de los controles no recibieron oxigenoterapia. La mayoría de casos término recibiendo ventilación mecánica (12 casos) y solo 3 casos no llegaron a recibir ventilación mecánica por tener un cuadro muy abrupto de la enfermedad, se tuvo un tiempo de ventilación mecánica de regular a prolongada, pero la mortalidad fue del 100.0%.

En cuanto al periodo transcurrido entre la hospitalización y el fallecimiento, la mediana fue de ocho días y el rango de 2 a 15 días. Cabe destacar que 2 casos (13.3%) ocurrieron dentro de los tres primeros días, es decir, dentro de las 72 horas. Los controles en su mayoría estuvieron 7 días, teniendo una estancia hospitalaria regular, se tuvo un control que tuvo la máxima estancia hospitalaria de 39 días. Teniendo mayor complicaciones los pacientes con mayor tiempo de estancia hospitalaria.

Los resultados acerca del lugar de hospitalización, muestran que la mayoría de casos término permaneciendo en unidad de cuidados intensivos luego de estar hospitalizados en otro servicio 73.3% (11 casos). Solo el 6.7 (1 caso) permaneció en UCI desde un inicio. El 88.89% de los



controles estuvo hospitalizado en el servicio de medicina. Respecto a los días que de hospitalización que llegó a UCI, se tuvo una mediana de 3 días, similar al estudio de Rello et al, debiéndose en su mayoría por neumonía viral primaria con insuficiencia respiratoria y necesidad de intubación para pasar a ventilación mecánica.

Todo lo anterior y en lo que viene, y de manera amplia, nos debe hacer entender frente a qué tipo de agente nos estamos enfrentando, por lo que planteamos que se debe considerar y entender que la Nueva Influenza A (H1N1), es una enfermedad que ha venido para quedarse con nosotros y que se va a diseminar como cualquier gripe común; afortunadamente sabemos ya, que no es tan destructiva como se pensó, ya que su grado de letalidad y mortalidad es menor a lo que se esperaba; sin embargo, debemos de saber cómo actuar para la menor mortalidad posible, teniendo en cuenta en el manejo de casos, los factores asociados al mal pronóstico y mortalidad de esta nueva enfermedad.

Finalmente, después de haber realizado el análisis de regresión logística multivariada, de manera importante, se encontró que un sujeto incluido en el estudio y con terapia antibiótica prolongada ($p < 0.007$), e inicio tardío del tratamiento antiviral ($p < 0.05$); tiene una elevada probabilidad de morir (84%).

CONCLUSIONES/ RECOMENDACIONES

Los factores de riesgo y pronóstico identificados deben ser considerados en el manejo de casos desde la identificación de los casos sospechosos de Nueva Influenza A (H1N1), y más aun si estos se confirman; y en el caso particular permitieron realizar la retroalimentación de información al personal de salud involucrado en la atención de pacientes con Nueva Influenza A (H1N1), fortalecer el sistema de vigilancia epidemiológica para la detección temprana de estos factores, y mejorar los procesos de calidad de atención de estos pacientes; no habiéndose presentado ninguna otra muerte durante el 2009.

REFERENCIAS

- ADÉ MP, AGUILERA X. Consulta de expertos de OPS/OMS, Organización Panamericana de la Salud Washington, USA Organización Panamericana de la Salud Washington, USA. Consideraciones y recomendaciones provisionales para el manejo clínico de la Influenza pandémica (H1N1) 2009. 16 de julio de 2009.
- BRESEE J, CLIFTON RD; "La Gripe A (H1N1) 2009 ('gripe porcina') y Usted". CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. 12 de ene. de 2010. Atlanta, GA 30333, TTY: (888) 800-CDC-INFO (800-232-4636) TTY: (888) 232-6348. <http://espanol.cdc.gov/enes/(H1N1)flu/ga.html>
- CAMARENA S. / M. R. E. / A. R. Alarma en México y EE UU por una rara Influenza porcina. Publicado en ElPais.com (abril de 2009). Influenza Porcina en México. México/ Madrid. <http://www.elpais.com/articulo/sociedad/Alarma/Mexico/EE/UU/rara/Influenza/porcina/elpepusoc/20090425elpepusoc_1/Tes> [25 abril 2009]
- CENTRO NACIONAL DE INFORMACIÓN DE CIENCIAS MÉDICAS Preparing for the second wave: lessons from current outbreaks. Ginebra. <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/(H1N1)_second_wave_20090828/en/index.html> [28 agosto 2009]
- CHAN M. El nivel de alerta de pandemia de gripe porcina pasa a la fase 4 Declaración de la Directora General de la OMS sobre Gripe porcina. <http://articulos.sld.cu/influenzaporcina/2009/04/27/> [27 abril 2009]
- CONFERENCIA "justo en tiempo". Brote de influenza porcina A (H1N1) en EUA y México; Potencial para una pandemia. Versión 1 de la conferencia JET el 28 de Abril del 2009.
- CUNHA BA. Influenza: historical aspects of epidemics and pandemics. Infect Dis Clin North Am. 18 Marzo 2004; (1):141-55.
- DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO, Declaratoria de Alerta Epidemiológica. Oficio circular N° 0437/2009 – GR Cusco – DRSC. DEUS-EPI 27 de Abril del 2009.
- DIRECTIVA SANITARIA N° 027-MINSA/DGSPV01. "Directiva Sanitaria para la Atención, Diagnóstico y Tratamiento de Influenza en los Establecimientos de Salud a Nivel Nacional en la Etapa de Mitigación de la Pandemia Influenza por Virus A (H1N1)".
- DRES. LIPSITCH M, RILEY S, CAUCHEMEZ S, ET AL. Manejo y control de la incertidumbre en una pandemia emergente de gripe. NEJM 2009; 361: 121-114
- DRES. ONG CWM, HO KY, HSU LY. ¿Cómo enfrentaron los países de Asia la epidemia?. The Lancet 2009; 397-398

- EMOL.MUNDO. Laboratorio suizo produce primer lote de vacunas contra Influenza humana, viernes 12 de junio de 2009. <http://www.emol.com/noticias/internacional/detalle/detalenoticias.asp?idnoticia=362464>
- GARJULO DC, ORTEGA GD. Pruebas para la detección rápida del virus de la Influenza, MIR-Pediatría, Servicio de Urgencias. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Febrero 2009, Madrid, colaborado por: Guía ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. <http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/>
- GÓMEZ BJ. Especialista en Medicina General Integral y en Epidemiología de Campo Coordinador GT Enfermedades Zoonóticas e Influenza, "La Pandemia de la Gripe A (H1N1): ¿Que debemos saber? Situación mundial y en el Perú de la influenza A (H1N1) 06 de agosto 2009.
- GOTUZZO E. ¿Qué lecciones tenemos en la Pandemia actual y qué hacer?, Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt", Universidad Peruana Cayetano Heredia Hospital Nacional Cayetano Heredia, 06 de Agosto del 2009.
- MARTINO O. La situación de la epidemia de Influenza A (H1N1): 6 de Julio 2009. Más reflexiones acerca de la Influenza Ecuémica: 27 de Julio 2009. INTRAMED
- MICROBIOLOGÍA CLÍNICA. Dispersión de los microorganismos: Reservorios y fuentes de infección. El contagio y su prevención. Vías y modos de transmisión microorganismos. Grupo de Investigación de Genética y Microbiología, Curso 2004-2005. <http://www.unavarra.es/genmic/micrclinica/tema06.pdf>
- MINISTERIO DE SALUD. Comunicado Oficial N° 99 Lima. <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2009/A(H1N1)/index.html> [Acceso: 28 septiembre 2009]
- MINISTERIO DE SALUD. Plan Nacional de Preparación y Respuesta Frente a una Potencial Pandemia de Influenza A (H1N1). Plan de Comunicaciones. Dirección General de Epidemiología. Oficina General de Comunicaciones. Aprobada por: Resolución Ministerial 854 2005/MINSA del 05 de noviembre del 2005, Revisado 15/03/2009.
- MINSA. Carta Circular N° 341-GCPS-EsSalud-2009, del 29 de Abril. Alerta Epidemiológica por Influenza Porcina. De: Alerta Epidemiológica AE-DEBE N° 03-09.
- MINSA. Resoluciones Ministeriales N° 326-2009 (del 15 de Mayo), N° 352-2009/MINSA (del 27 de Mayo), N° 431-2009/MINSA (del 26 de Junio), N° 450-2009/MINSA (del 7 de Julio) y N° 469-2009/MINSA (del 14 de Julio) Aprueba la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Influenza por virus A H1N1". <http://www.minsa.gob.pe/portada/transparencia/normas.asp>
- NEWS.CN. Pruebas clínicas demuestran que vacuna contra Influenza A (H1N1) de farmacéutica china es "segura y efectiva", Noticia En Pueblo En Línea. <http://spanish.peopledaily.com.cn/31614/6732217.html> [Acceso: 19 agosto 2009]
- OMS Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Assessing the severity of an influenza pandemic. <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/assess/disease_swineflu_assess_20090511/en/index.html> [Acceso: 11 mayo 2009]
- ONU Centro de noticias. Influenza A (H1N1): La vacuna cumple con reglamentos de seguridad. <http://www.un.org/spanish/News/fullstorynews.asp?NewsID=16211> [Acceso: 23 enero 2010]
- OPS-Actualización Regional. Pandemia (H1N1) 2009, Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas, Centro europeo de control de enfermedades, Pandemia H1N1 2009 Situación Epidemiológica. <http://articulos.sld.cu/influenzaporcina/2010/01/04/> [Acceso: 4 enero 2010]
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. El "abc" de la gripe porcina.
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, Actualización Semanal Pandemia (H1N1) 2009, 5 de enero y 11 de enero, 2010 - 17h GMT; 12h EST.
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Tratamiento de enfermedades infecciosas 2009-2010. 4.ª edición. Washington DC, 2009.
- STRIKAS RA, WALLACE GS, MYERS MG; Influenza pandemic preparedness action plan for the United States: 1 Setiembre 2002. Clin Infect Dis; 35(5): 590-6.
- VILLANUEVA Y. Equipo de la dirección sectorial de vigilancia de brote y Emergencias, Dirección General de Epidemiología: Vigilancia de Brotes Epidemiológicos y otros desastres sanitarios. Situación de la Influenza A (H1N1) en el Perú (Al 11 de Enero de 2010). Boletín Epidemiológico (Lima). 2009; 19 (01): 16 - 17.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, Global surveillance during an Influenza pandemic. Geneva: World Health Organization. <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/es/index.html> [Consulta: 28 agosto 2009].
- UCI. PHUA GC, GOVERT J. Mechanical ventilation in an airborne epidemic. Clin Chest Med. 2008;29(2):323-8. VII.
- FRASER RS, PARÉ PD. Diagnóstico de las enfermedades de tórax. 4.ª edición. Madrid: Panamericana; 2002. Albert R, Spiro S, Jet J. Tratado de Neumología. Madrid: Ediciones Harcourt SA; 2001.
- UCI. ROGER J, FULLER H.D. Use of daily acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II scores to predict individual patient survival rate. Crit Care Med 1994; 22: 1402-1405.