



**Universidad
Zaragoza**



**Departamento de
Microbiología, Medicina
Preventiva y Salud Pública
Universidad Zaragoza**

Máster Oficial Universitario en Salud Pública

Curso Académico: 2.018-2.019

Trabajo Fin de Máster

Análisis epidemiológico y clínico de los pacientes infectados por Gripe A (H1N1) en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

Epidemiological and clinical analysis of patients infected with influenza A (H1N1) in the Intensive Care Unit of the Miguel Servet University Hospital in Zaragoza

Autor/a: María José Mena Molina. Enfermera de la Unidad de Cuidados Intensivos de Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

Director/es: Tomás Martínez Terrer. Profesor Titular del Área de Medicina Preventiva y Social (Bioestadística) de la Universidad de Zaragoza

Antonio Tejada Artigas. Jefe Sección de Medicina Intensiva (Traumatología). Profesor asociado de la Universidad de Zaragoza

Fecha de entrega: 2 de Diciembre del 2019

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al profesor Tomás Martínez Terrer, sus correcciones y sus orientaciones a través de su enorme experiencia, a lo largo de este trabajo.

También quiero agradecer al profesor y compañero de servicio Antonio Tejada Artigas, su preocupación, ánimo y orientación clínica durante el desarrollo de este trabajo.

A mi familia y amigos por apoyarme siempre, por darme ese empujón cuando lo necesitaba.

A todo el servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario Miguel Servet por prestarme sus instalaciones, darme su consentimiento y animarme durante el desarrollo de este trabajo.

RESUMEN

Introducción y justificación: La gripe es una enfermedad vírica de curso agudo que afecta a vías respiratorias. Se conocen tres tipos de virus: A, B y C. La fuente de la gripe es fundamentalmente el hombre; sin embargo, pueden infectar frecuentemente a animales como aves, caballos o cerdos. Se trata de un importante problema de salud, tanto por la mortalidad que puede ocasionar como por las complicaciones, costes económicos y revuelo social que origina. Los casos más graves de gripe precisan ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Es por ello que analizar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con gripe A ingresados en UCI nos ayudará a conocer su situación actual en la población.

Objetivos: analizar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes infectados con gripe A (H1N1) en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo en el que se analizaron 140 historias clínicas y se obtuvo una muestra de 63 pacientes que ingresaron en el servicio de Medicina Intensiva con diagnóstico de gripe A (H1N1) en el período comprendido entre el 1 de enero de 2.014 y 31 de octubre de 2.019. Se recogieron variables epidemiológicas, variables clínicas (ingreso y evolución) y variables de resultado.

Resultados: Se observó una estancia media en UCI de 23 días. Los pacientes que precisaban ventilación mecánica presentaban una media de 17 días de ventilación. El factor de riesgo más predominante era diabetes mellitus, seguido de inmunosupresión, obesidad, EPOC e insuficiencia cardíaca. No se observó ninguna paciente embarazada. También se observó un porcentaje de vacunación bajo (19%) y una necesidad de VMI y VMNI alta (65,1% y 52,4% respectivamente). El porcentaje de sobreinfección bacteriana/vírica/fúngica era de 50,8%. La mortalidad de estos pacientes fue de 36,5%. Se observó relación entre la VMI y la mortalidad y entre los días de VM y los días de estancia en UCI.

Conclusiones: Estos resultados obtenidos pueden servir para abrir nuevas líneas de investigación más amplias que recojan más datos para poder extrapolarlos al resto de la población. Dado el bajo porcentaje de vacunación en la muestra y las recomendaciones por numerosos estudios de la eficacia de la vacunación antigripal se recomienda esta medida junto con las medidas higiénicas de lavado de manos, limitar el contacto cuando se está enfermo con otras personas y el uso de la medicación antiviral en el caso de estar enfermo para evitar complicaciones derivadas de la gripe.

Palabras clave: gripe A (H1N1) - Unidad de Cuidados Intensivos - Ventilación Mecánica Invasiva y No Invasiva - Mortalidad – Vacunación

ABSTRACT

Introduction and justification: Influenza is an acute viral disease that affects the respiratory tract. Three types of viruses are known: A, B and C. The source of the flu is primarily the man; however, it can frequently infect animals such as birds, horses or pigs. It is an important health problem, because of the mortality it can cause as well as the complications, economic costs and social turmoil that it causes. The most serious cases of influenza require admission to the Intensive Care Unit (ICU). That is why analyzing the epidemiological and clinical characteristics of patients with influenza A admitted to the ICU will help us to know its current situation in the population.

Objectives: to analyze the epidemiological and clinical characteristics of patients infected with influenza A (H1N1) in the Intensive Care Unit of the Miguel Servet University Hospital of Zaragoza

Material and methods: This is a retrospective descriptive study in which 140 medical records were analyzed and a sample of 63 patients who were admitted to the Intensive Medicine service with a diagnosis of influenza A (H1N1) in the period between January 1st 2014 and October 31st 2019. Epidemiological variables, clinical variables (admission and evolution) and outcome variables were collected.

Results: An average stay in ICU of 23 days was observed. Patients requiring mechanical ventilation had an average of 17 days of ventilation. The most predominant risk factor was diabetes mellitus, followed by immunosuppression, obesity, COPD and heart failure. No pregnant patient was observed. A low vaccination percentage (19%) and a need for high IMV and NIMV (65.1% and 52.4% respectively) were also observed. The percentage of bacterial / viral / fungal superinfection was 50.8%. The mortality of these patients was 36.5%. A relationship between IMV and mortality and between the days of MV and the days of stay in the ICU was observed.

Conclusions: These results can be used to open new broader lines of research that collect more data to be able to extrapolate them to the rest of the population. Given the low percentage of vaccination in the sample and the recommendations by numerous studies of the efficacy of influenza vaccination, the vaccination as a measure is recommended together with hygienic hand washing measures, limit contact with other people when you are sick and the use of antiviral medication to avoid complications derived from the flu.

Keywords: influenza A (H1N1) - Intensive Care Unit - Invasive and Non-Invasive Mechanical Ventilation - Mortality – Vaccination

ÍNDICE

ABREVIATURAS (orden alfabético).....	1
1. INTRODUCCIÓN	3
1.1 Problema de salud	3
1.2 Antecedentes.....	4
1.3 Definición de caso	5
1.4 Diagnóstico de gripe	6
1.5 Tratamiento	6
1.6 Profilaxis (vacunación).....	7
1.7 Incidencia y mortalidad	8
1.8 Impacto económico	9
1.9 La gripe en UCI: situación actual.....	9
1.10 Justificación	11
2. OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivo general.....	13
2.2 Objetivos específicos.....	13
3. MÉTODO Y RECURSOS UTILIZADOS	14
3.1 Tipo de estudio y lugar	14
3.2 Período de estudio	14
3.3. Población y muestra. Criterios de inclusión y exclusión	14
3.3.1 Criterios de inclusión.....	15
3.3.2 Criterios de exclusión.....	15
3.4 Fuentes y recogida de información.....	15
3.5 Variables del estudio.....	16
3.6 Definición de las variables	17
3.7 Método estadístico-informático	21
3.7.1 Método estadístico	21
3.7.2 Tratamiento informático	22
3.8. Aspectos éticos y conflictos de interés	22
3.9 Cronograma	23
3.10 Financiación	23
4. RESULTADOS	24
5. DISCUSIÓN.....	46

6. CONCLUSIONES	53
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
8. ANEXOS.....	58

ABREVIATURAS (orden alfabético)

APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II

DS: Desviación estándar

ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea

EII: Enfermedad inflamatoria intestinal

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FMO: Fracaso Multiorgánico

GEIPC: Grupo de Estudio de Infecciones en el Paciente Crítico

GTEI: Grupo de Trabajo Enfermedades Infecciosas

GETGAG: Grupo Español de Trabajo de Gripe A Grave

IOT: Intubación orotraqueal

LES: Lupus eritematoso sistémico

MM: Mieloma múltiple

OMS: Organización Mundial de la Salud

p: probabilidad

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

PEEP: Presión positiva al final de la espiración

S: Síndrome

SDRA: Síndrome Distrés Respiratorio Agudo

SEIMC: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias

SMD: Síndrome Mielodisplásico

SMI: Servicio de Medicina Intensiva

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

VM: Ventilación Mecánica

Trabajo Fin de Máster: *“Análisis epidemiológico y clínico de los pacientes infectados por gripe A (H1N1) en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Miguel Servet de Zaragoza”*

Autora: **María José Mena Molina**

VMI: Ventilación Mecánica Invasiva

VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Problema de salud

La gripe es una enfermedad vírica de curso agudo que afecta a vías respiratorias caracterizada por fiebre, cefaleas, mialgias, dolor de garganta, rinorrea y tos. Se conocen tres tipos de virus: A, B y C. El A corresponde 15 subtipos de los cuales el H1 y el H3 han causado epidemias extensas. El B se relaciona con epidemias regionales y el C guarda relación con casos esporádicos o brotes localizados. ⁽¹⁾

Éstas son las clasificaciones de algunas entre las más famosas pandemias por virus de la gripe, todas del tipo A:

- Gripe española (1918): H1N1
- Gripe asiática (1957): H2N2
- Gripe de Hong Kong (1968): H3N2
- Gripe aviar (1997 -): H5N1
- Gripe porcina (2009 -): H1N1

Los nombres oficiales de los virus de la gripe normalmente se enuncian de la siguiente manera:

Tipo / región donde se ha descubierto / cepa / año en el que se ha descubierto (subtipo). ⁽²⁾

La fuente de la infección está constituida por las personas enfermas. La **transmisión** se produce fundamentalmente por **vía aérea** mediante gotitas que son originadas al hablar, toser o estornudar por la persona enferma y que alcanzan a una persona sin gripe pero capaz de padecerla. El virus se introduce en la nariz, garganta o pulmones de una persona y comienza a multiplicarse causando los síntomas de la gripe. También puede transmitirse, con mucha menos frecuencia, por **contacto directo**, por ejemplo, cuando una persona toca una superficie que contiene virus de la gripe (por ejemplo, la mano de un enfermo) y posteriormente se toca su nariz o su boca.

Las personas enfermas son capaces de transmitir la enfermedad desde **un día antes** del comienzo de los síntomas hasta unos **3 a 7 días después** del comienzo de la enfermedad. Los niños pueden transmitir la gripe incluso durante más de 7 días tras el comienzo de los síntomas.

Los **síntomas** de la enfermedad comienzan de **1 a 4 días** después de que el virus entra en el organismo. Algunas personas son infectadas por

el virus de la gripe pero no desarrollan síntomas de la enfermedad, sin embargo, estas personas sí que pueden transmitir la enfermedad a otros.

La fuente de la gripe en las infecciones humanas es fundamentalmente el hombre; sin embargo, los virus gripales infectan frecuentemente a animales como aves, caballos o cerdos que pueden ser fuente de nuevos subtipos para el hombre. Esta capacidad demostrada de los virus gripales de los animales de saltar la barrera interespecie y afectar a los seres humanos hace que la gripe no pueda ser considerada como una enfermedad erradicable.

La gripe es un importante **problema de salud**, tanto por la mortalidad que puede provocar directa o indirectamente, como por las complicaciones que puede ocasionar y los costes económicos y sociales que origina. La proporción de población afectada durante las epidemias anuales oscila entre el 5 y 15% en poblaciones grandes, y es superior al 50% en grupos de población cerrados como internados escolares o asilos.⁽³⁾

1.2 Antecedentes

Durante el año 2009 en España, al igual que en la mayoría de los países del mundo, se observó la circulación de un nuevo virus de la influenza humana, el 2009 (**virus H1N1**), lo cual condicionó la declaración de la primera **pandemia** del siglo XXI por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Desde los primeros casos comunicados en México y debido a las facilidades en las comunicaciones entre países, el virus rápidamente se trasladó a Europa, registrándose los primeros casos en España durante el período estival. La rápida respuesta organizativa del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas (GTEI) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC) con la creación del Grupo de Trabajo Gripe A Grave (GETGAG) permitió registrar desde el inicio, y casi en tiempo real, los casos graves de gripe A (virus H1N1) pandémica (gripe A) ingresados en 148 Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) del territorio español y realizar una comunicación frecuente de sus características y evolución a diferentes estamentos.⁽⁴⁾

La Organización Mundial de la Salud proporcionó orientación a nivel mundial sobre la amenaza emergente, y los gobiernos locales estatales y nacionales comenzaron a implementar planes para la influenza pandémica. Aunque la enfermedad se propagó rápidamente, con un nivel

inicial muy alto en Estados Unidos a principios de mayo, no resultó ser tan grave como indicaron los primeros informes mexicanos. Aun así, la enfermedad se contagió entre muchos niños y adultos jóvenes, más que la cantidad normal de enfermos durante la temporada de gripe estacional; por lo general, el 90% de las muertes relacionadas con la gripe estacional se da en personas mayores de 65 años, mientras que el 87% de las muertes por la enfermedad relacionada con la H1N1 ocurrió en personas menores de 65 años. Una posible explicación es que muchas personas nacidas antes de 1950 parecían tener inmunidad previa al virus, tal vez porque los tipos de virus relacionados con la pandemia de gripe H1N1 de 1918 todavía circulaban anteriormente en el siglo XX. ⁽⁵⁾

La Directora General de la OMS recomendó intensificar la vigilancia epidemiológica; no cerrar fronteras o restringir viajes; sin embargo, se consideró prudente que las personas que estuvieran enfermas retrasaran sus viajes. Así mismo, los viajeros que a su regreso manifestasen síntomas compatibles con enfermedad tipo influenza, deberían buscar atención médica de acuerdo a la orientación de las autoridades nacionales. La producción de la vacuna estacional debía continuar, pero al mismo tiempo, la Organización destacó todos los esfuerzos para facilitar el proceso de desarrollo de una vacuna para proteger contra la gripe por A (H1N1). ⁽⁶⁾

1.3 Definición de caso ⁽⁷⁾

- **Caso sospechoso:** es una persona con un cuadro febril respiratorio agudo, que inicia dentro de los 7 días de un contacto cercano con una persona o con un caso confirmado, o que tiene 7 días de haber viajado a un lugar o un país donde hay más de un caso confirmado de influenza A, tipo H1N1, o que reside en una comunidad donde hay uno o más casos confirmados.
- **Caso probable:** es una persona con enfermedad respiratoria aguda y una prueba confirmada de laboratorio positiva al virus de la Influenza A.
- **Caso confirmado:** es una persona con cuadro febril respiratorio agudo confirmado por laboratorio como positivo para el virus de influenza A H1N1.

“Todo caso sospechoso, probable y confirmado debe ser registrado y notificado inmediatamente al servicio de epidemiología correspondiente” recomienda la Secretaría de Estado de Salud

Pública y Asistencia Social (SESPAS) con la colaboración de la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), la Sociedad Dominicana de Infectología, la Sociedad Dominicana de Pediatría y la Sociedad Dominicana de Neumología.

1.4 Diagnóstico de gripe ⁽³⁾

El diagnóstico de la gripe suele ser clínico, al detectarse un caso con signos y síntomas compatibles con gripe dentro de un contexto adecuado (temporada gripal, casos de gripe cercanos al paciente...).

El diagnóstico de laboratorio se realiza mediante alguna de las siguientes técnicas: aislamiento viral, detección de proteínas virales, detección de ácido nucleico y cuantificación de anticuerpos en sangre. Las tres primeras técnicas se realizan sobre secreciones respiratorias tomada mediante frotis nasal o faríngeo, y para la cuarta es preciso extraer sangre en los momentos agudo y convaleciente de la enfermedad. Recientemente se han puesto en funcionamiento pruebas de diagnóstico rápido, que pueden detectar el virus de la gripe en un periodo de unos 30 minutos a pocas horas, si bien su alto coste y características técnicas hacen muy difícil su utilización.

1.5 Tratamiento ⁽¹⁾

En la población general afectada sin factores de riesgo solo está indicado el tratamiento sintomático con reposo domiciliario (paracetamol, antihistamínicos).

La Indicación de antivíricos (**oseltamivir y zanamivir**) reside en los pacientes con criterio de gravedad clínica previamente sanos y pacientes con síntomas clínicos que pertenezcan a los llamados grupos de alto riesgo de complicaciones: embarazadas, inmunodeprimidos y enfermos crónicos. La decisión final depende muchas veces del profesional que atiende al paciente con gripe. El tratamiento antivírico se debe instaurar de manera precoz (preferiblemente antes de 48 horas del comienzo del cuadro y ante la sospecha de infección por gripe).

1.6 Profilaxis (vacunación) ⁽⁸⁾

Según la última publicación y bibliografía consultada, la campaña 2019 -2020 de vacunación de personas frente a la gripe estacional en Aragón recomienda vacunar a:

1. Personas mayores de 65 años de edad.

2. Personas menores de 65 años con alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe: Menores (a partir de los 6 meses) y adultos con enfermedades crónicas cardiovasculares (excluyendo hipertensión arterial aislada), neurológicas o respiratorias (incluyendo displasia broncopulmonar, fibrosis quística y asma). Menores (a partir de los 6 meses) y adultos con: diabetes mellitus, obesidad mórbida (índice de masa corporal ≥ 40 en adultos, ≥ 35 en adolescentes o ≥ 3 DS en la infancia), enfermedad renal crónica y síndrome nefrótico, hemoglobinopatías y anemias, trastornos de la coagulación, hemofilia y trastornos hemorrágicos crónicos, receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples, asplenia o disfunción asplénica grave, enfermedad hepática crónica, incluyendo alcoholismo crónico, enfermedades neuromusculares graves, inmunosupresión (incluida la originada por infección VIH, por fármacos, incluyendo eculizumab, o en los receptores de trasplantes o déficit del complemento), cáncer y hemopatías malignas, implante coclear o en espera del mismo, fístula de líquido cefalorraquídeo, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria crónica (enfermedad inflamatoria intestinal -EII- (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) y artropatías inflamatorias (lupus eritematoso sistémico -LES-, artritis reumatoide o juvenil, etc.)), trastornos y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva: s. de Down, demencias y otras, personas institucionalizadas en residencias o centros de atención a crónicos, menores entre 6 meses y 18 años de edad, en tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe, mujeres embarazadas en cualquier trimestre de gestación, personas fumadoras, menores entre los 6 y los 24 meses de edad con antecedentes de prematuridad (nacidos antes de las 32 semanas de gestación).

3. Personas que pueden transmitir la gripe a aquellas con alto riesgo de presentar complicaciones:

- Personal de los centros, servicios y establecimientos sanitarios, tanto de atención primaria como especializada y hospitalaria, pública y privada, en

especial aquellos que atiendan a pacientes de algunos de los grupos de alto riesgo anteriormente descritos.

- Personas que trabajan en instituciones geriátricas o en centros de atención a enfermos crónicos, especialmente los que tengan contacto continuo con personas vulnerables.
- Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo o mayores.
- Personas que conviven en el hogar, incluidos los menores a partir de los 6 meses de edad, con otras que pertenecen a los grupos de alto riesgo, por su condición clínica especial.
- Estudiantes en prácticas en centros sanitarios.

4. Otros grupos en los que se recomienda la vacunación:

- Personas que trabajan en servicios públicos esenciales, con especial énfasis en los siguientes subgrupos como fuerzas y cuerpos de seguridad del Estado (nacional, autonómica o local), bomberos, Servicios de protección civil o personal penitenciario.
- Personas con exposición laboral directa a aves domésticas o a cerdos en granjas o explotaciones avícolas o porcinas y también a aves silvestres. La finalidad es reducir la oportunidad de una infección concomitante de virus humano y aviar o porcino, disminuyendo la posibilidad de recombinación o intercambio genético entre ambos virus.

1.7 Incidencia y mortalidad ⁽⁹⁾

Según ha publicado el Centro Nacional de Epidemiología, a través del Sistema de vigilancia de la gripe en España, las cifras que resumen el impacto de la gripe y de la vacunación antigripal, son las siguientes.

En la **temporada 2018-2019** la gripe habría causado:

- 490000 casos no graves de infección respiratoria / síndrome gripal atendidos en Atención Primaria.
- 35300 hospitalizaciones por gripe confirmada.
- **2500 ingresos en las unidades de cuidados intensivos.**
- **6300 muertes.**

Teniendo en cuenta una cobertura del 54,2% en los mayores de 64 años en la misma temporada, la vacunación antigripal habría prevenido:

- 20 % de los casos no graves.
- 11 % de hospitalizaciones.
- 40 % de los ingresos en las unidades de cuidados intensivos.
- Y el 38 % de las muertes atribuibles a la gripe (más de 3800 muertes).

1.8 Impacto económico ⁽¹⁰⁾

Durante la temporada gripal, la demanda asistencial aumenta considerablemente. Según diferentes estudios, el coste asociado a una temporada de gripe en un país como España podría superar los 1000 millones de euros. De esta cantidad, una cuarta parte correspondería a gastos sanitarios directos (aquí habría que incluir los costes derivados de la prescripción innecesaria, por inefectiva, de antibióticos) y el resto, alrededor del 75 %, a costes laborales. En promedio, cada caso de gripe originaría 5-6 días de actividad limitada, 3 - 4 días de restricción de actividad en cama y alrededor de 3 días de absentismo laboral. ⁽¹⁰⁾

En un estudio publicado en 2012 por Galante et al. sobre el impacto económico de la pandemia de gripe A (H1N1) del año 2009 en España, se estimó que el absentismo laboral alcanzó un promedio de 9 días en pacientes ambulatorios y de 30,5 días en los enfermos que requirieron ingreso hospitalario. El coste medio por paciente se situó en 940 euros para los pacientes ambulatorios y en 6236 euros para los pacientes hospitalizados. El impacto económico total en el servicio de salud pública alcanzó casi los 145 millones de euros, de los cuales más del 86 % correspondía a costes asociados a recursos no hospitalarios. Asumiendo que los costes medios asociados a los casos clínicos (no confirmados) de gripe fueran similares a los costes de los pacientes con un diagnóstico confirmado de gripe A (H1N1), el impacto socioeconómico total de la enfermedad se estimaría en más de 256 millones de euros.

1.9 La gripe en UCI: situación actual

La gripe, y más en concreto la gripe A no sólo es un problema epidemiológico que afecta a la población de forma ambulatoria. Como

hemos visto se producen en total 35300 hospitalizaciones al año por este motivo; y en sus casos más graves en UCI (2500 ingresos).⁽⁹⁾

Durante el periodo de gripe, no solo en las UCI sino en los Servicios de Urgencias y hospitalización se incrementa la demanda asistencial por esta patología. Algunos pacientes crónicos pueden descompensarse y requerir hospitalización y en los casos más graves ingresar en las Unidades de Cuidados Intensivos.

Desde hace unos años, dejando de lado consideraciones catastrofistas, en Medicina Intensiva este diagnóstico está cobrando cada vez más importancia, de hecho son numerosas las recomendaciones que la SEMICYUC ha hecho al respecto. Tanto es así que Mari Cruz Martín Delgado, Presidenta de la SEMICYUC afirma:

“Podemos decir que en estas circunstancias los SMI han dado una respuesta adecuada al ser capaces de incrementar la actividad sin reducir de forma significativa la atención de otros pacientes críticos. Es verdad que ello supone un esfuerzo organizativo tanto de recursos personales como de equipos adaptando los recursos a las necesidades de forma dinámica. Ello ha sido posible en la mayoría de ocasiones colaborando con el resto de hospital y priorizando el ingreso de los pacientes más graves en nuestras unidades a la vez que se ha incrementado la actividad fuera de las unidades para dar soporte a pacientes en los Servicios de Urgencias y áreas de hospitalización. Como siempre cuando ocurren picos de actividad asistencial, se produce cierto colapso en los Servicios que atienden en primera instancia a estos pacientes, como los Servicios de Urgencias y en la disponibilidad de camas para un mayor número de ingresos sin reducir la actividad habitual, muchas veces quirúrgica programada en nuestros hospitales. En estos momentos puntuales las demandas pueden momentáneamente crear cierto grado de alarma en la población”.

En el ámbito que nos ocupa, la SEMICYUC (Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias) a través del Grupo Español de Trabajo Gripe A Grave (GETGAG) dispone desde el año 2009 de un registro específico en el que colaboran muchas unidades del país y que permite disponer de información relevante para evaluar la epidemiología de esta enfermedad, y establecer protocolos de actuación para mejorar los resultados de la misma.

Los Servicios de Medicina Intensiva disponen de **protocolos de actuación** específicos ante la situación de epidemia de gripe. Cuando a través de los estudios epidemiológicos que se realizan se pone de

manifiesto un incremento de casos, en la mayoría de Unidades ya se establecen protocolos que permiten el diagnóstico precoz a través de determinaciones como la **PCR de la gripe** de estos pacientes. En los casos de sospecha, especialmente en pacientes que ingresan por insuficiencia respiratoria aguda en el contexto de una posible infección respiratoria, de forma preventiva se realiza el aislamiento del paciente para evitar su propagación y se inicia el tratamiento específico farmacológico con **oseltamivir** hasta recibir los resultados que confirman o no la existencia de gripe y las medidas de soporte específico de órganos en el caso que se requiera. Existen también recomendaciones elaboradas por la SEMICYUC en el que se establecen las medidas preventivas y terapéuticas en el manejo de este tipo de infecciones.

Esta importancia se centra en su incidencia, en la gravedad que desarrollan estos pacientes, su mortalidad y en el elevado coste asistencial que implican derivado de su prolongada estancia en UCI, de ventilación mecánica y de fármacos...

En las semanas con una mayor incidencia de gripe muchas unidades han tenido que incrementar su dotación de camas y de profesionales reforzando las plantillas para dar respuesta a estas necesidades. Algunos Servicios de Medicina Intensiva han extendido su actividad fuera del espacio de la UCI ocupando camas de monitorización en otras áreas para atender a estos pacientes. ⁽¹¹⁾

1.10 Justificación

La gripe es una enfermedad **potencialmente grave** que puede llevar a la hospitalización y, en ciertas ocasiones, incluso provocar la muerte, y por ello motivar el ingreso en UCI. Cada temporada de gripe es diferente, y la infección por el virus puede afectar a las personas de maneras diferentes: millones de personas se enferman todos los años, cientos de miles son hospitalizadas y miles o decenas de miles mueren por causas relacionadas con la gripe cada año. ⁽¹²⁾

De este modo, durante la temporada 2018-2019 hubo un total de 2500 ingresos en las Unidades de Cuidados Intensivos españolas, una cifra considerable. ⁽⁹⁾

Es por ello que consideramos importante analizar las características epidemiológicas y clínicas (ingreso-evolución-resultado) de los pacientes con gripe A (H1N1) que ingresan en las Unidades de Cuidados Intensivos; de acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). ⁽¹³⁾

Se trata de un tema actual con evidente interés clínico y social; y con evidentes connotaciones económicas. Sin duda un estudio de estas características ayudará a identificar qué enfermos pueden desarrollar una mayor gravedad y cómo puede ser su evolución.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

- Analizar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes infectados con gripe A (H1N1) en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

2.2 Objetivos específicos

- Descripción de las características epidemiológicas y clínicas de la muestra de los pacientes con gripe A atendidos en la UCI.
- Describir la incidencia en estos pacientes de los factores más frecuentemente identificados en la bibliografía como factores de riesgo para una mayor gravedad.
- Analizar la situación de vacunación en estos pacientes.
- Describir las variables clínicas asociadas a los pacientes con Gripe A ingresados en UCI.
- Describir la utilización de recursos instrumentales como la ventilación mecánica invasiva o no invasiva, tratamiento con ECMO (membrana de oxigenación extracorpórea) o técnicas sustitutivas renales (hemodiafiltración).
- Describir su mortalidad, pronóstico y evolución de los enfermos infectados por Gripe A.
- Valorar la posible influencia en la mortalidad de las siguientes variables: vacunación, necesidad de Ventilación Mecánica Invasiva y No Invasiva, existencia de sobreinfección bacteriana / vírica / fúngica y escala APACHE.
- Valorar la posible influencia en los días de estancia en UCI de las siguientes variables: días de VM y escala APACHE.

3. MÉTODO Y RECURSOS UTILIZADOS

3.1 Tipo de estudio y lugar

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo con los datos obtenidos a partir del análisis de las historias clínicas electrónicas de los pacientes ingresados por gripe A en el Servicio de Medicina Intensiva (Intranet) del Sector junto con el sistema informático propio del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Miguel Servet (Clinisoft®- General Electric).

El Hospital Universitario Miguel Servet es el mayor centro sanitario de Aragón. Se encuadra en el Sector Sanitario II de Zaragoza. Cuenta con 1400 camas y 28 quirófanos y abarca a una población aproximada de 400000 habitantes, además de ser hospital de referencia para la comunidad de Aragón y otras comunidades para patologías específicas.

El Servicio de Medicina Intensiva de este hospital dispone de un total de 46 camas dedicadas a pacientes adultos. Se distribuye en cuatro unidades (UCIs): Coronaria, Postoperatorio cardíaco, Polivalente y Traumatología. A pesar de la subespecialización de las distintas unidades, cada una de ellas atiende a una tipología diagnóstica muy variada, en relación con los ingresos urgentes o no programados y la disponibilidad de las camas. Se excluye de esta especificación la UCI de Postoperatorio cardíaco que es específica de este tipo de pacientes.

3.2 Período de estudio

El estudio se ha llevado a cabo con los datos referentes a los pacientes que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Miguel Servet con el diagnóstico de gripe A durante el período comprendido entre el 1 de enero 2014 y el 30 de octubre de 2019.

3.3. Población y muestra. Criterios de inclusión y exclusión

Se revisaron 140 historias clínicas con diagnóstico de gripe en su ingreso. De esa revisión, finalmente se seleccionó una muestra de 63 pacientes que cumplían los criterios de inclusión en nuestro estudio. A todos los pacientes se les exigió además su confirmación microbiológica. Por tanto, se excluyeron como se especifica posteriormente, pacientes con gripe B y no A, pacientes pediátricos

y pacientes con diagnóstico de gripe A posterior a su ingreso en UCI (aproximadamente 1 mes después) y que no estuvieron ingresados en UCI por ese motivo.

3.3.1 Criterios de inclusión

Se incluyeron los pacientes adultos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza con diagnóstico de gripe A con independencia del lugar de diagnóstico (comunidad / urgencias / planta de hospitalización / UCI) y con confirmación diagnóstica (PCR) por el laboratorio de Microbiología.

3.3.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron a los pacientes que no presentaban confirmación microbiológica y su resultado era negativo, los pacientes pediátricos, los pacientes que presentaban gripe B y los pacientes que presentaron gripe A confirmada en su hospitalización posterior a su estancia en UCI (aproximadamente un mes después) y no durante su ingreso en la misma.

3.4 Fuentes y recogida de información

El servicio de Admisión nos proporcionó un listado con los pacientes hospitalizados con estancia en el Servicio de Medicina Intensiva con diagnóstico de gripe en el período de estudio.

Desde el Servicio de Medicina Intensiva también se nos proporcionó mediante la aplicación Clinisoft, un listado de pacientes añadiendo los filtros: gripe A, neumonía por gripe A y procedimiento PCR-detección gripe A en el período de estudio.

Se procedió a una revisión de la documentación disponible en la Intranet del Sector que incluyó informes clínicos, radiológicos, microbiológicos y analíticos. Previamente para ello se contó con el permiso del Servicio de Medicina Intensiva, del Servicio de Admisión y Documentación Clínica, de la Subdirección de Enfermería del Área de Investigación del Hospital Universitario Miguel Servet y del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón.

Toda la información obtenida fue transcrita a una base de datos informatizada con las variables citadas posteriormente, utilizando la aplicación

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows para su posterior análisis estadístico.

3.5 Variables del estudio

Una vez revisada la bibliografía sobre la morbimortalidad y factores pronósticos asociados a la gripe A en UCI, se seleccionaron de forma rigurosa para evitar sesgos, un total de 34 variables.

- **Variables descriptoras de la muestra (epidemiológicas):**
 - **Edad** (en años)
 - **Sexo:** hombre/mujer.
 - **Procedencia del paciente:** comunidad / urgencias / hospitalización.
 - **Lugar de diagnóstico de la gripe A:** comunidad / urgencias / hospitalización / UCI. Se consideró el lugar dónde se le pidió el análisis microbiológico de detección del virus de la gripe A (exudado faríngeo) al paciente, desde qué servicio se le solicitó.
 - **Mes del diagnóstico de la gripe:** enero / febrero / marzo / abril / mayo / junio / julio / agosto / septiembre / octubre / noviembre / diciembre
 - **Año del diagnóstico de la gripe:** 2014 / 2015 / 2016 / 2017 / 2018 / 2019

- **Factores predisponentes:**
 - **EPOC:** sí/no
 - **Asma:** sí/no
 - **Insuficiencia cardíaca:** sí/no
 - **Insuficiencia renal crónica:** sí/no
 - **Enfermedad hematológica:** sí/no
 - **Obesidad:** sí/no
 - **Diabetes mellitus:** sí/no
 - **VIH:** sí/no
 - **Enfermedad neuromuscular:** sí/no
 - **Enfermedad autoinmune:** sí/no
 - **Inmunosupresión:** sí/no
 - **Embarazo:** sí/no

- **Vacunación:** se consideró para la temporada de padecimiento de la gripe A por el paciente. Sí/no.

- **VARIABLES CLÍNICAS AL INGRESO**
 - **Motivo de ingreso en UCI:** se consideró los siguientes motivos: insuficiencia respiratoria / insuficiencia cardíaca / insuficiencia renal / shock / fracaso multiorgánico / descompensación diabética / tormenta arrítmica / coma / sepsis / post-cirugía / parada cardiorrespiratoria (todos los que aparecían en la historia clínica de los pacientes analizados).
 - **Escala APACHE II:** mediante puntuación en valor entero. Esta puntuación se aplica dentro de las 24 horas de admisión del paciente a la UCI. Cuando no estaba registrada en los informes consultados se procedió a su cálculo a través de las variables necesarias para ello.

- **VARIABLES CLÍNICAS EVOLUTIVAS**
 - **Necesidad de Ventilación Mecánica Invasiva:** sí/no
 - **Necesidad de Ventilación Mecánica No Invasiva:** sí/no
 - **Necesidad de Técnicas de Sustitución Renal:** sí/no
 - **Tratamiento con ECMO:** sí/no
 - **Uso de corticoides:** sí/no
 - **Sobreinfección bacteriana / vírica / fúngica:** sí/no

- **VARIABLES DE RESULTADO**
 - **Mortalidad:** sí/no.
 - **Días de estancia en UCI:** número de días.
 - **Días de ventilación mecánica:** número de días.
 - **Motivo de fallecimiento (causa inmediata):** insuficiencia respiratoria / fracaso multiorgánico / paro cardíaco / tormentas arrítmicas (todos los que aparecían en el informe de exitus).

3.6 Definición de las variables

Las siguientes variables están definidas en función de cómo se recogieron en la historia clínica y en nuestro análisis.

- **EPOC:** la OMS define la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como una enfermedad pulmonar caracterizada por una reducción persistente del flujo de aire. Los síntomas empeoran gradualmente y la

disnea, que es persistente y al principio se asocia al esfuerzo, aumenta con el tiempo hasta aparecer en reposo. ⁽¹⁴⁾

- **Asma:** es una enfermedad que provoca en la persona enferma de la misma que las vías respiratorias se hinchen y estrechen. Esto hace que se presenten sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos. ⁽¹⁵⁾
- **Insuficiencia cardíaca:** La persona que presenta una insuficiencia cardíaca presenta un corazón que no puede bombear suficiente sangre para satisfacer las necesidades del cuerpo. La insuficiencia cardíaca se desarrolla con el tiempo a medida que la acción de bombeo del corazón se debilita o se hace más difícil llenar adecuadamente el corazón con sangre entre latidos. Puede afectar el lado derecho, el izquierdo o ambos lados del corazón. ⁽¹⁶⁾
- **Insuficiencia renal crónica:** Se define como la pérdida lenta de la función de los riñones con el tiempo. La IRC lleva a una acumulación de líquido y productos de desecho en el cuerpo. Este padecimiento afecta a la mayoría de las funciones y de los sistemas corporales. ⁽¹⁷⁾
- **Enfermedad hematológica:** Las enfermedades hematológicas pueden ser crónicas o agudas. Muchos trastornos sanguíneos son hereditarios. Otras causas pueden ser otras enfermedades, efectos secundarios de algún medicamento y la falta de ciertos nutrientes en la dieta. ⁽¹⁸⁾
- **Obesidad:** La OMS define la obesidad y el sobrepeso como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Una forma simple de medir la obesidad es el índice de masa corporal (IMC), esto es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros. Una persona con un IMC igual o superior a 30 es considerada obesa y con un IMC igual o superior a 25 es considerada con sobrepeso. ⁽¹⁹⁾
- **Diabetes mellitus:** La diabetes es definida por la OMS como una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre). La diabetes se clasifica en diabetes tipo 1 o insulino dependiente, diabetes tipo 2 o no insulino dependiente y diabetes gestacional. ⁽²⁰⁾

- **VIH:** El VIH es un virus que se propaga a través de determinados líquidos corporales y ataca el sistema inmunitario del cuerpo, específicamente las células CD4, también llamadas células T. Con el tiempo, el VIH puede destruir tantas de estas células que el cuerpo pierde su capacidad de luchar contra las infecciones y las enfermedades. Las células CD4 son células especiales que ayudan al sistema inmunitario a luchar contra las infecciones. ⁽²¹⁾
- **Enfermedad neuromuscular:** Las enfermedades neuromusculares son un conjunto de más de 150 enfermedades neurológicas, en su mayoría de naturaleza progresiva y de origen genético, y cuya principal característica es la pérdida de fuerza muscular. Son enfermedades crónicas que generan discapacidad, pérdida de autonomía personal y cargas psicosociales. ⁽²²⁾
- **Enfermedad autoinmune:** Un trastorno autoinmunitario ocurre cuando el sistema inmunitario ataca y destruye tejido corporal sano por error. ⁽²³⁾
- **Inmunosupresión:** Es el estado de debilitamiento del sistema inmunitario del cuerpo y de su capacidad de combatir infecciones y otras enfermedades. La inmunodepresión se puede inducir a propósito mediante medicamentos (corticoides y/o inmunosupresores), como preparación para un trasplante de médula ósea o de otro órgano a fin de prevenir el rechazo al tejido del donante. También puede ser el resultado de ciertas enfermedades como el SIDA o el linfoma, o de medicamentos contra el cáncer. ⁽²⁴⁾
- **Embarazo:** Es el que transcurre entre la concepción (fecundación de un óvulo por un espermatozoide) y el parto; durante este período el óvulo fecundado se desarrolla en el útero. En los seres humanos, el embarazo dura aproximadamente 288 días, o lo que es lo mismo 9 meses. ⁽²⁵⁾
- **Insuficiencia respiratoria:** Hablamos de insuficiencia respiratoria cuando el organismo es incapaz de mantener equilibrio entre el aporte de O₂ a los tejidos y la eliminación de los productos residuales (CO₂), no consiguiendo niveles suficientes de presión parcial de O₂ arterial y/o manteniendo valores excesivamente elevados de presión parcial de CO₂ arterial. ⁽²⁶⁾

- **Shock:** Es una afección potencialmente mortal que se presenta cuando el cuerpo no está recibiendo un flujo de sangre. El shock requiere tratamiento inmediato y puede empeorar muy rápidamente. Entre los principales tipos de shock están:
 - Shock cardiogénico (debido a problemas cardíacos)
 - Shock hipovolémico (causado por muy poco volumen de sangre)
 - Shock anafiláctico (causado por una reacción alérgica)
 - Shock séptico (debido a infecciones)
 - Shock neurogénico (ocasionado por daño al sistema nervioso) ⁽²⁷⁾
- **Fracaso multiorgánico:** El Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple o fracaso multiorgánico se define como la disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico. La reversibilidad de este síndrome y la mortalidad que le acompaña hace que se convierta en una entidad prioritaria en las Unidades de Cuidados Intensivos. ⁽²⁸⁾
- **Escala Apache:** Sistema de valoración pronóstica de gravedad que consiste en detectar los trastornos fisiológicos agudos que atentan contra la vida del paciente y se fundamenta en la determinación de las alteraciones de variables fisiológicas y de parámetros de laboratorio, cuya puntuación es un factor predictivo de mortalidad. Para su cálculo se añade puntuaciones referentes a la edad del paciente y sus antecedentes. ⁽²⁹⁾ (Anexo 1).
- **ECMO:** ECMO es un sistema de asistencia mecánica capaz de proporcionar soporte cardíaco y pulmonar, durante un período de días o semanas, en pacientes con insuficiencia cardíaca o respiratoria y refractaria al tratamiento convencional.

Hay dos tipos de terapias ECMO:

- Asistencia veno-arterial (V-A ECMO), utilizada en caso de fracaso cardíaco o cardiorrespiratorio.
- Asistencia veno-venosa (V-V ECMO), utilizada cuando el paciente precise únicamente asistencia respiratoria, en casos de fracaso respiratorio aislado recuperable. ⁽³⁰⁾

3.7 Método estadístico-informático

3.7.1 Método estadístico

Estadística descriptiva

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se emplearon, como índices de tendencia central y dispersión: la media aritmética y su desviación típica, la mediana y el rango intercuartílico. Para las variables categóricas se utilizaron sus frecuencias absolutas y relativas en tanto por ciento. La representación gráfica de las variables cuantitativas se efectuó mediante histograma y/o polígono de frecuencias. Para las variables cualitativas se utilizaron diagrama de barras y/o gráfico de sectores.

Contraste de hipótesis: estudio bivariable

Procedimos a medir la asociación / relación mediante contraste de hipótesis entre las variables APACHE y mortalidad: **inferencia estadística**. Se realizó un contraste de hipótesis paramétrico para dos medias muestrales independientes. Se utilizó la prueba T para igualdad de medias.

Para medir la asociación / relación entre las **variables cualitativas dicotómicas**: (vacunación y mortalidad); (Ventilación Mecánica Invasiva y mortalidad); (Ventilación Mecánica No Invasiva y mortalidad) y (sobreinfección bacteriana / vírica / fúngica y mortalidad). Se procedió a su análisis mediante **tablas de contingencia**. Se realizó el contraste de independencia de Chi-cuadrado y se midió el grado de asociación a través del coeficiente Q de Yule.

Para medir la asociación / relación entre las **variables cuantitativas**: (APACHE y días de estancia en UCI) y (días de ventilación mecánica y días de estancia en UCI). Se procedió a su análisis mediante **correlación y regresión**. Aplicando el coeficiente de correlación de Spearman (*rho*) y en el caso del cumplimiento de supuesto de modelo de regresión lineal se procedió a su análisis.

En todos los casos, como grado de significación estadística se consideró un valor de $p < 0,05$ o $p < 0,001$ (según el caso) y un intervalo de confianza del 95%.

3.7.2 Tratamiento informático

Como programa estadístico se utilizó la aplicación SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) en su versión 26 para Windows.

3.8. Aspectos éticos y conflictos de interés

El investigador principal del estudio se comprometió a utilizar datos anonimizados sin utilizar número de historia clínica ni iniciales de los pacientes para garantizar la confidencialidad de los datos recogidos. Únicamente el investigador principal dispondrá de los datos e identificación del paciente por si fuera necesaria la revisión posterior del caso pero nunca se desvelará ni divulgará, siendo considerada información estrictamente confidencial, según establece la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal y la Ley 41/2002 de 14 de noviembre que regula la autonomía y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Los datos clínicos obtenidos proceden de la historia clínica del Hospital Universitario Miguel Servet, Sector II, y es una recogida retrospectiva por lo que, según se dispone en la Ley Orgánica de Protección de Datos, en el punto 5, orden SAS 3470/2009, se permite la exención de consentimiento informado ya que todos los pacientes analizados han sido dados de alta del hospital o han sido exitus en el momento del estudio.

Este estudio se realizó sin ningún tipo de conflicto de intereses.

3.9 Cronograma

Agosto 2.019	Septiembre 2.019	Octubre 2.019	Noviembre 2.019	Diciembre 2.019
Búsqueda bibliográfica y planteamiento del tema	Proyecto de trabajo final y contacto con tutores y Unidad	Realización de introducción, justificación, objetivos y recogida de datos	Análisis de los datos, resultados, discusión y conclusiones	Vista final y presentación del trabajo

3.10 Financiación

El estudio no ha precisado financiación económica, ni recursos adicionales propios de la institución. No implica ningún compromiso con empresas farmacéuticas, ni de ningún otro tipo.

4. RESULTADOS

Se realizó un análisis clínico y epidemiológico de 63 pacientes ingresados por gripe A en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza desde 1 de enero de 2.014 al 31 de octubre del 2.019.

Todos los pacientes presentaban confirmación microbiológica por parte del laboratorio para gripe A.

Se estudiaron 34 variables, mediante un análisis estadístico descriptivo convencional.

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA DE LOS PACIENTES CON GRIPE A ATENDIDOS EN LA UCI

EDAD

La edad media de los pacientes fue de 62 años ($s=12$), con un rango de edad entre los 31 y 84 años. La mediana fue de 63 años y el rango intercuartílico de 19 años. (Anexo 2).

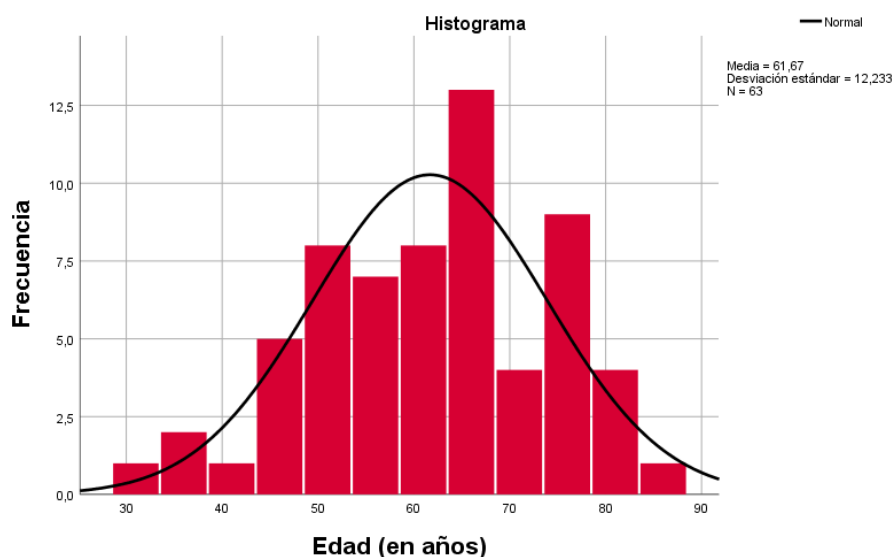


Figura 1. Distribución de pacientes según edad

SEXO

De los 63 pacientes analizados ingresados en UCI durante el período de estudio, el 65,1% fueron hombres (n=41) y el 34,9% mujeres (n=22). (Anexo 3).

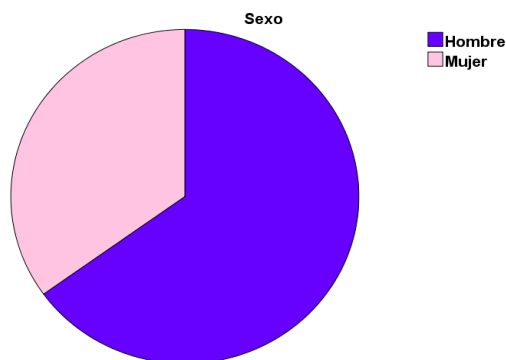


Figura 2. Proporción de pacientes por género

PROCEDENCIA DEL PACIENTE

El análisis de esta variable nos indicó: que el 49,2% de los pacientes ingresados de gripe A en UCI proceden desde Urgencias y el 50,8% desde Hospitalización (ya sean plantas de hospitalización del mismo hospital o traslados de otros hospitales de Aragón). (Anexo 4)

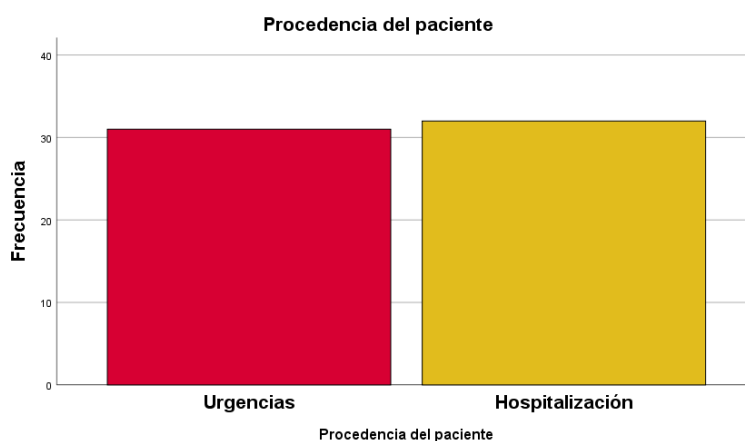


Figura 3. Distribución de pacientes según su procedencia

LUGAR DIAGNÓSTICO DE LA GRIPE A

El diagnóstico de gripe A en los pacientes de nuestra muestra se realizaba en: el 27% de los casos desde Urgencias, el 17,5% de los casos desde Hospitalización y el 55,6% desde la propia UCI. (Anexo 5).

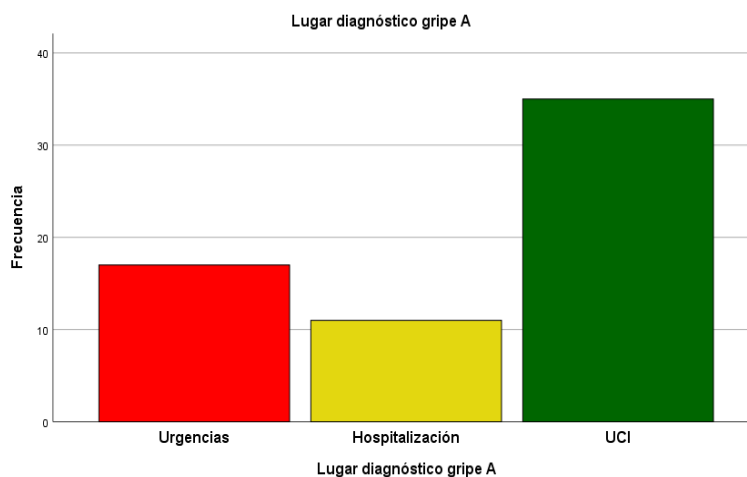


Figura 4: Distribución de pacientes según la realización del diagnóstico de gripe A

MES DEL DIAGNÓSTICO DE LA GRIPE

Al realizar el análisis de los meses en que se diagnostican los casos de nuestra muestra obtenemos que: el 58,7% de los casos se diagnostican en enero (n=37), el 28,6% de los casos se diagnostican en febrero (n=18), el 7,9% de los casos en marzo (n=5), el 1,6% de los casos en noviembre (n=1) y el 3,2% de los casos en diciembre (n=2). (Anexo 6).

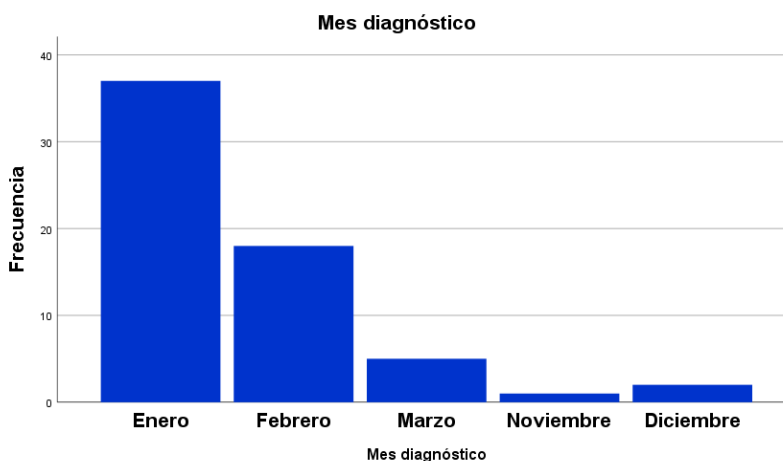


Figura 5: Distribución de los pacientes según los meses de diagnóstico

AÑO DEL DIAGNÓSTICO DE LA GRIPE

En el año 2014 se diagnosticaron el 33,3% de los casos de nuestra muestra (n=21), en el año 2015 un 3,2% de los casos (n=2), en el año 2016 un 6,3% de los casos (n=4), en el año 2017 un 12,7% de los casos (n=8), en el año 2018 un 17,5% de los casos (n=11) y por último en el año 2019 un 27% de los casos (n=17). (Anexo 7).

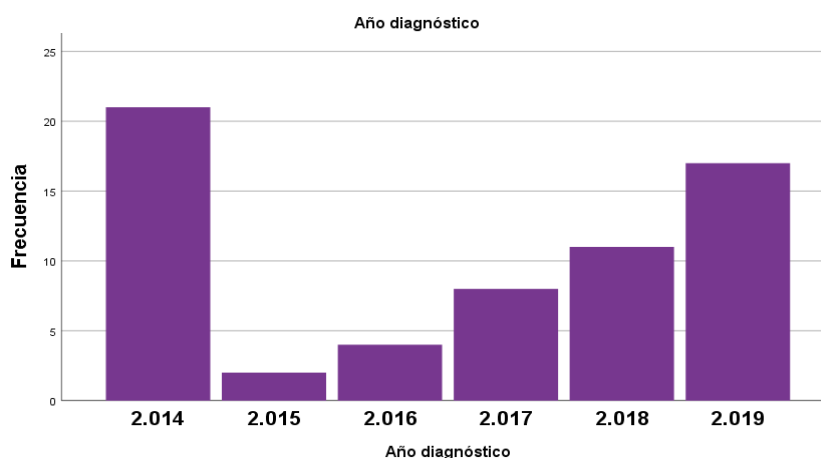


Figura 6: Distribución de los pacientes durante los años 2014-2019

DÍAS DE ESTANCIA EN UCI

La estancia media de los pacientes por gripe A en UCI fue de 23 días (s=27,4). El rango de estancia en UCI de estos pacientes fue de 1 día a 130 días. La mediana de estancia en UCI fue de 12 días y el rango intercuartílico es de 31 días. (Anexo 8).

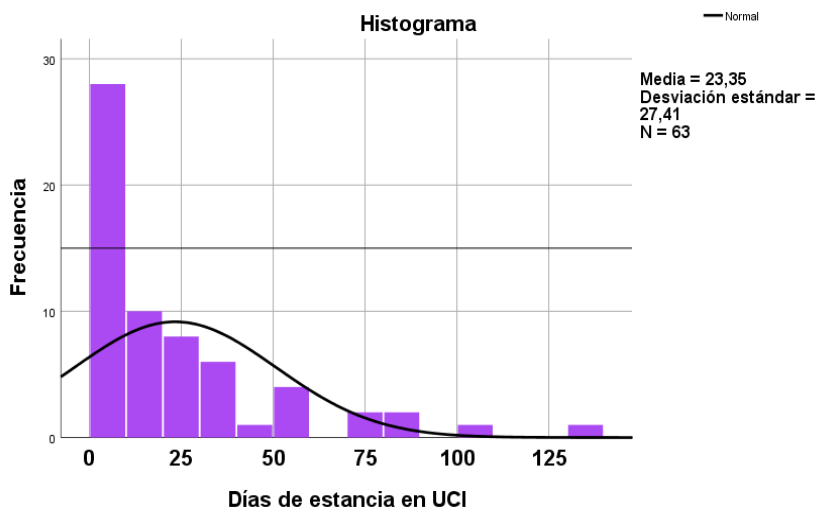


Figura 7: Distribución de los pacientes según los días de estancia en UCI

DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA

La media de días de ventilación mecánica en los pacientes de la muestra fue de 17 días ($s=24,9$). El rango de días de ventilación mecánica ronda entre 0 y 130 días. La mediana de esta variable fue de 7. Por tanto, el rango intercuartílico es de 22 días. (Anexo 9).

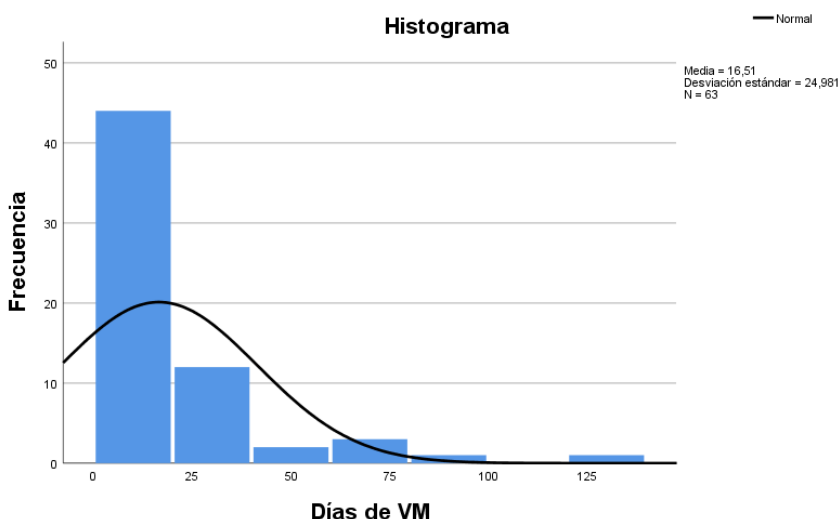


Figura 8: Distribución de los pacientes según los días con Ventilación Mecánica

INCIDENCIA DE FACTORES DE RIESGO EN ESTOS PACIENTES

Analizando los factores predisponentes o agravantes se obtuvo los siguientes resultados:

EPOC

El 19% de los pacientes analizados presentaban EPOC (n=12) en sus antecedentes médicos mientras que el 81% de los pacientes no (n=81). (Anexo 10).

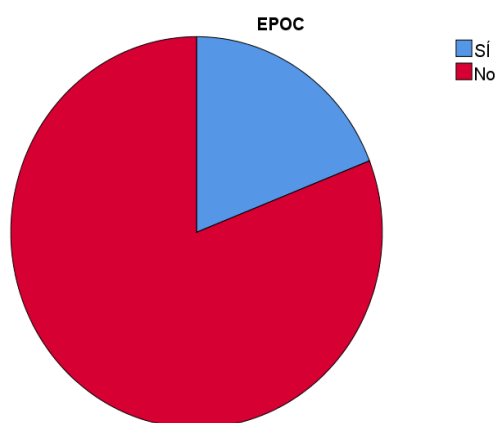


Figura 9: Distribución de pacientes según el factor predisponente EPOC

ASMA

El 7,9% de los pacientes de nuestra muestra presentaba como factor predisponente asma (n=5) frente al 92,1% que no presentaba este factor (n=58). (Anexo 11).

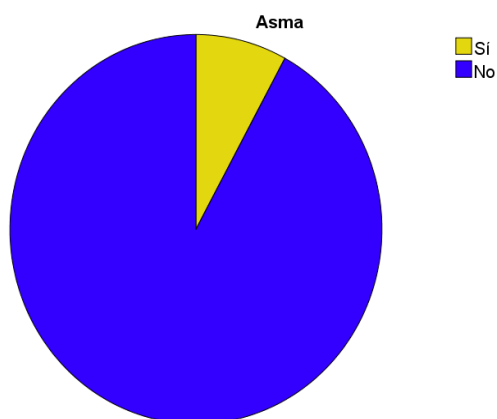


Figura 10: Distribución de pacientes según el factor predisponente asma

INSUFICIENCIA CARDÍACA

El 19% de los pacientes de la muestra presentaba como antecedente médico insuficiencia cardíaca (n=12) mientras que el 81% no presentaba este antecedente (n=51). (Anexo 12).

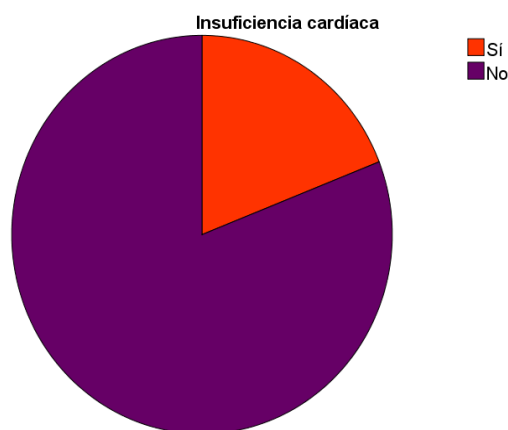


Figura 11: Distribución de pacientes según el factor predisponente insuficiencia cardíaca

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

El análisis de este variable nos dio como resultado que el 14,3% de nuestra muestra presentaba este factor predisponente (n=9) y el 85,7% no presentaba este factor (n=54). (Anexo 13).

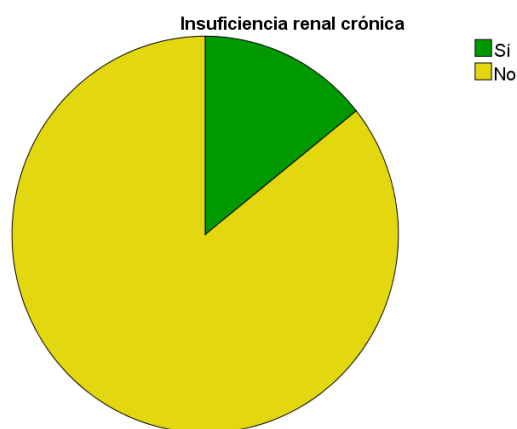


Figura 12: Distribución de pacientes según el factor predisponente insuficiencia renal crónica

ENFERMEDAD HEMATOLÓGICA

En este caso, el 9,5% de los pacientes analizados presentaban como factor predisponente alguna enfermedad hematológica (n=6) mientras que el 90,5% no presentaba ninguna (n=57). (Anexo 14).

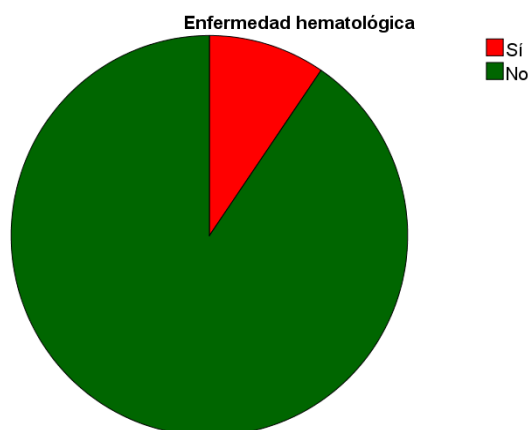


Figura 13: Distribución de pacientes según el factor predisponente enfermedad hematológica

OBESIDAD

De nuestra muestra analizada, el 20,6% de los pacientes presentaban obesidad (n=13), mientras que el 79,4% (n=50) no presentaban este factor predisponente. (Anexo 15).

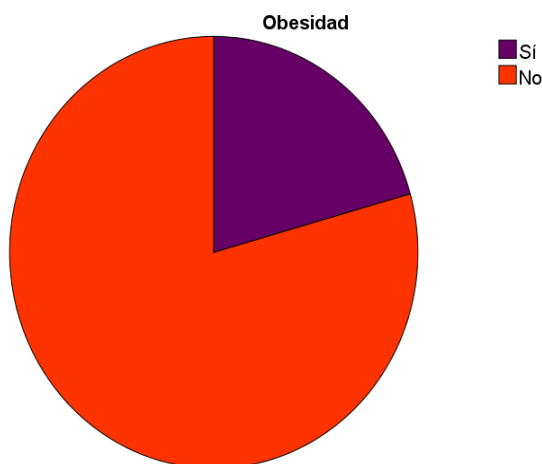


Figura 14: Distribución de pacientes según el factor predisponente obesidad

DIABETES MELLITUS

El 28,6% de los pacientes analizados presentaban Diabetes (n=18), Mientras que el 71,4% no presentaban esta enfermedad (n=45). (Anexo 16).

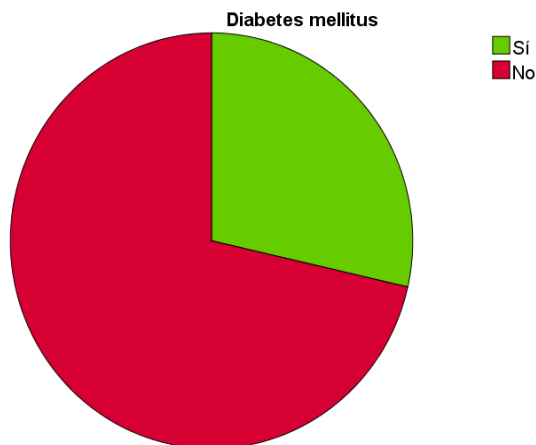


Figura 15: Distribución de pacientes según factor predisponente Diabetes Mellitus

VIH

En este caso, el 6,3% presentaban VIH (n=4) y el 93,7% no presentaban este factor (n=59). (Anexo 17).

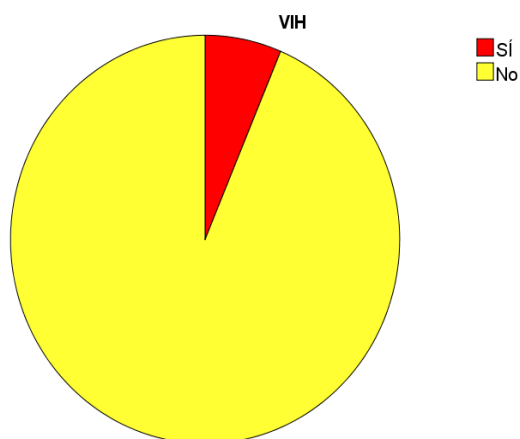


Figura 16: Distribución de pacientes según factor predisponente VIH

ENFERMEDAD NEUROMUSCULAR

El 17,5% de los pacientes presentaban como antecedente médico alguna enfermedad neuromuscular (n=11) y el 82,5% no presentaba este antecedente (n=52). (Anexo 18).

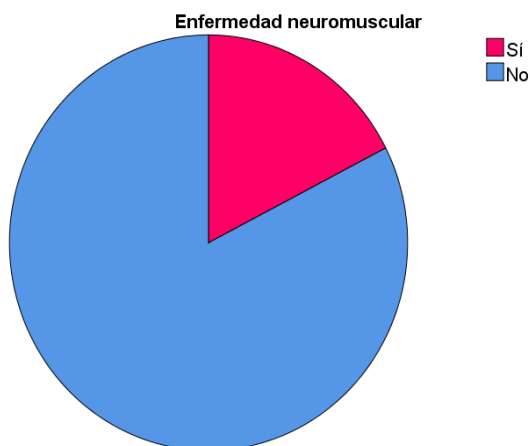


Figura 17: Distribución de los pacientes según el factor enfermedad neuromuscular

ENFERMEDAD AUTOINMUNE

El 4,8% de los pacientes de la muestra presentan este factor predisponente (n=3) y el 95,2% no lo presentan (n=60). (Anexo 19).

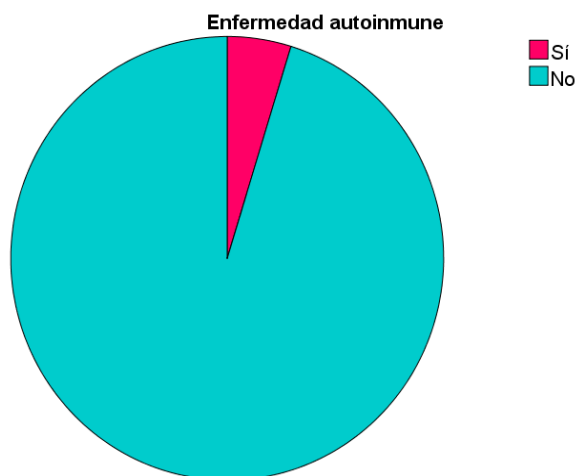


Figura 18: Distribución de los pacientes según el factor enfermedad autoinmune

INMUNOSUPRESIÓN

De la muestra analizada, el 22,2% de los pacientes analizados presentaban algún tipo de inmunosupresión, bien por cáncer, trasplante de órgano... (n=14) y el 77,8% no presentaba ningún tipo de inmunosupresión (n=49). (Anexo 20).

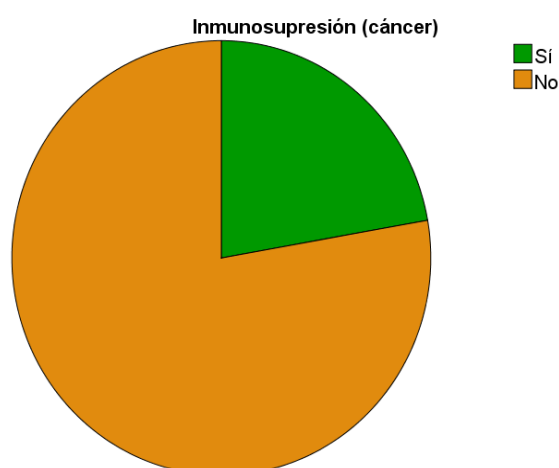


Figura 19: Distribución de los pacientes según el factor inmunosupresión

EMBARAZO

No se registró en nuestra serie ninguna paciente embarazada con gripe A grave ingresada en UCI. (Anexo 21)

SITUACIÓN DE VACUNACIÓN EN ESTOS PACIENTES

En relación al estudio de esta variable obtuvimos que el 19% de los pacientes ingresados en UCI por gripe A sí que estaba vacunado previamente (n=12) y el 81% no lo estaba (n=51). (Anexo 22).

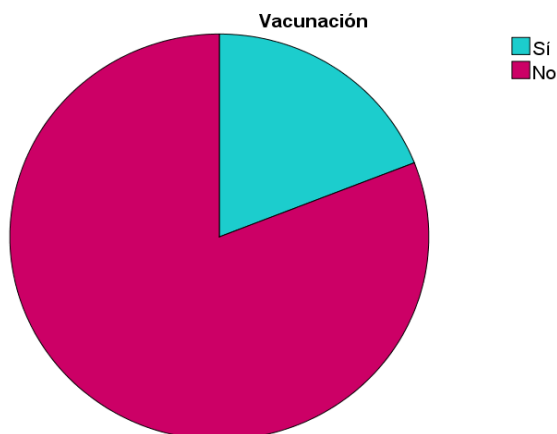


Figura 20: Representación de los pacientes vacunados previamente en el estudio

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES CLÍNICAS ASOCIADAS A LOS PACIENTES CON GRIPE A INGRESADOS EN UCI

MOTIVO DE INGRESO EN UCI

Al analizar esta variable, se obtuvo del principal motivo de ingreso. Algunos pacientes tenían varios motivos pero se eligió el principal según el informe médico al ingreso y su evolución posterior. Los resultados fueron: el 71,4% de los pacientes ingresaba por insuficiencia respiratoria (n=45), el 1,6% por insuficiencia renal (n=1), el 9,5% por shock (n=6), el 1,6% por fracaso multiorgánico (n=1), el 1,6% por descompensación diabética (n=1), el 1,6% por tormenta arrítmica (n=1), el 1,6% ingresaba por bajo nivel de conciencia (n=1), el 7,9% por sepsis (n=5), el 1,6% ingresa posteriormente a una cirugía (n=1) y el 1,6% ingresaba por parada cardiorrespiratoria (n=1). (Anexo 23).

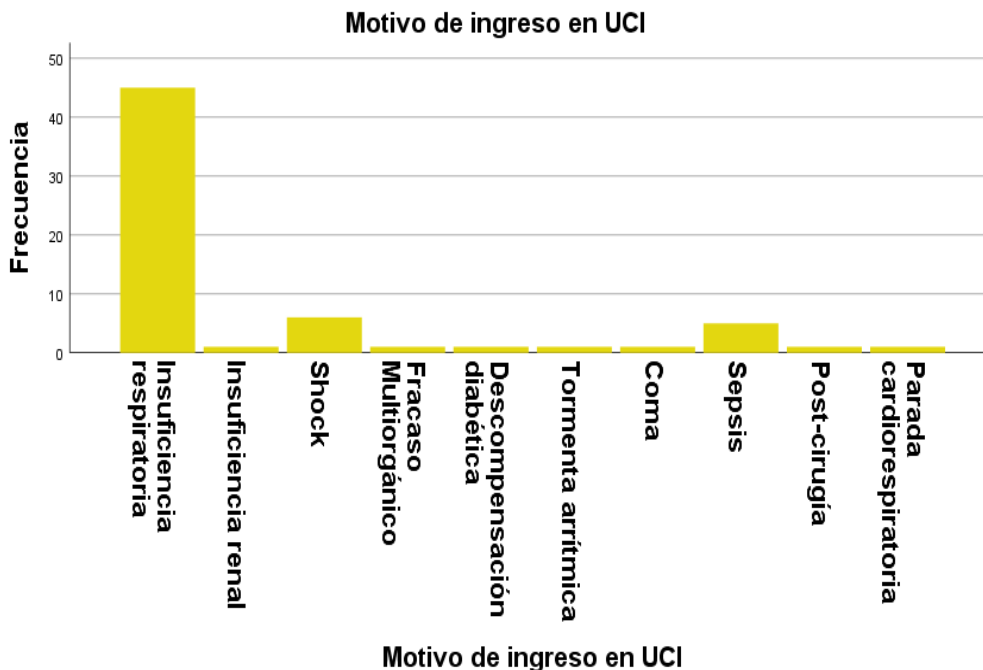


Figura 21: Distribución de los pacientes según el motivo de ingreso en UCI

ESCALA APACHE II

La puntuación media en la escala APACHE II fue de 16 ($s=6,1$). El rango de puntuación fue entre 2 y 30 puntos. La mediana de puntuación fue de 15 puntos y el rango intercuartílico es de 8 puntos. (Anexo 24).

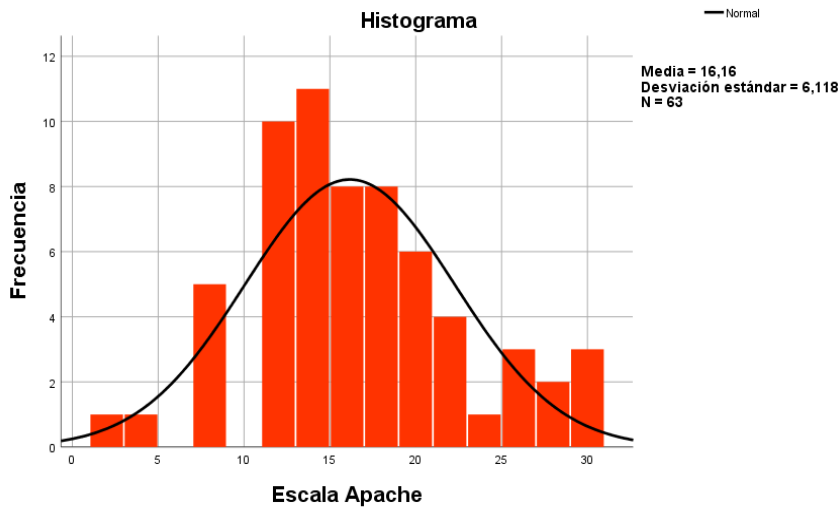


Figura 22: Distribución de los pacientes según su puntuación en escala Apache II

DESCRIPCIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE RECURSOS INSTRUMENTALES

NECESIDAD DE VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

Al analizar esta variable se obtuvo que el 65,1% de los pacientes de nuestra muestra presentaban necesidad de ventilación mecánica invasiva (n=41) y el 34,9% no la necesitaban (n=22). (Anexo 25).

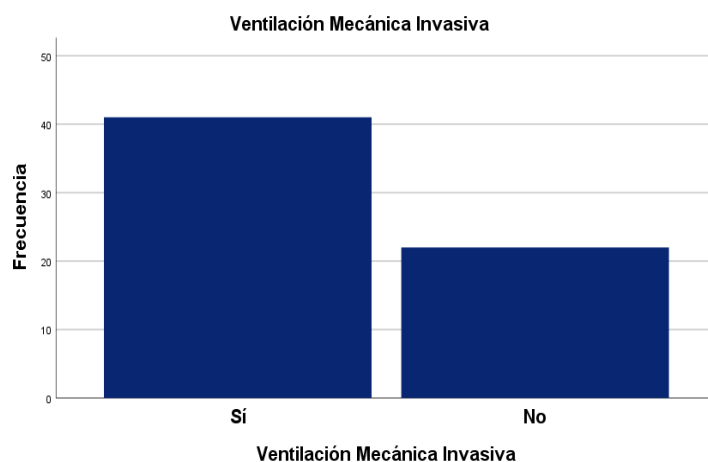


Figura 23: Necesidad de Ventilación Mecánica Invasiva de los pacientes de la muestra

NECESIDAD DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

El 52,4% de los pacientes de nuestra muestra necesitaron ventilación mecánica no invasiva (n=33), mientras que el 47,6% no necesitaron ventilación mecánica no invasiva (n=30). (Anexo 26).

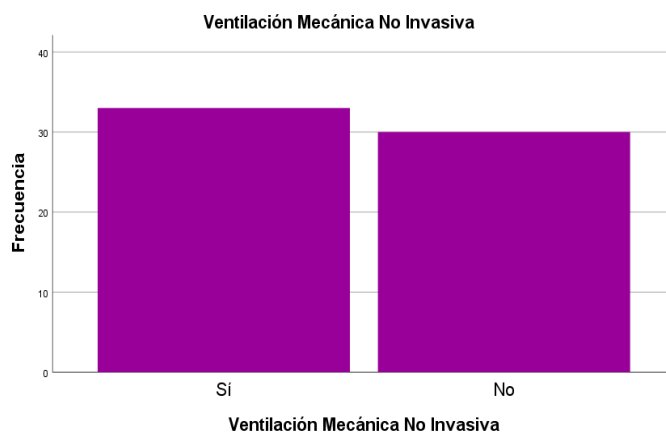


Figura 24: Necesidad de Ventilación Mecánica No Invasiva de los pacientes de la muestra

NECESIDAD DE TÉCNICAS DE SUSTITUCIÓN RENAL

El 17,5% de los pacientes necesitaron tratamiento con hemodiafiltración (n=11), mientras que el 82,5% de los pacientes no la necesitaron (n=52). (Anexo 27).

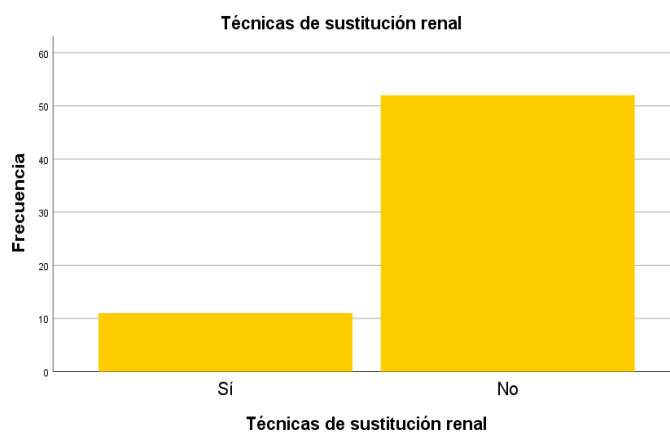


Figura 25: Necesidad de técnicas de sustitución renal de los pacientes de la muestra

TRATAMIENTO CON ECMO

Los pacientes que necesitaron tratamiento con ECMO fue un porcentaje del 4,8% (n=3), mientras que el porcentaje de paciente que no lo necesitaron fue de 95,2% (n=60). (Anexo 28).

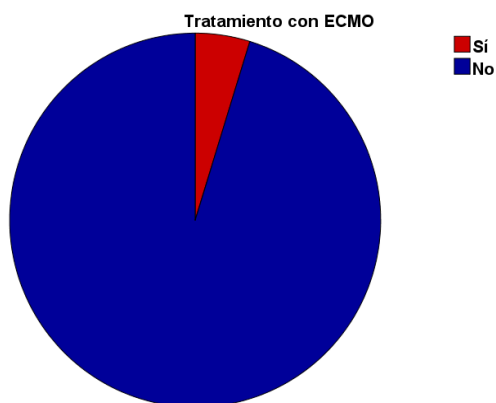


Figura 26: Representación de los pacientes que necesitaron tratamiento con ECMO

USO DE CORTICOIDES

El porcentaje de pacientes que precisaron tratamiento con corticoides fue de 84,1% (n=53), mientras que el porcentaje de pacientes que no lo precisaron fue de 15,9% (n=10). (Anexo 29).



Figura 27: Representación de los pacientes que necesitaron tratamiento con corticoides

SOBREINFECCIÓN BACTERIANA/VÍRICA/FÚNGICA

El 50,8% de los pacientes de la muestra presentaron algún tipo de sobreinfección ya fuese bacteriana, vírica o fúngica durante su ingreso en UCI (n=32) y el 49,2% no presentaron ningún tipo de sobreinfección (n=31). Por tanto, precisaron de tratamiento antibiótico, antivírico o antifúngico para ello también. (Anexo 30).

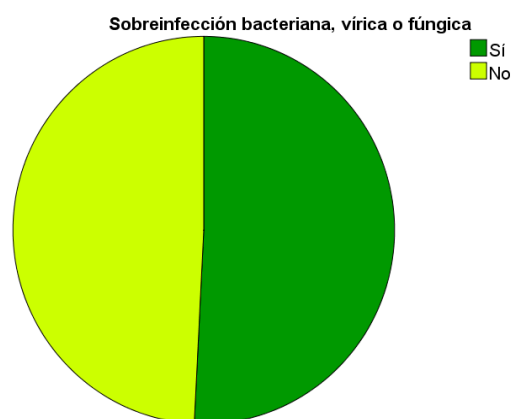


Figura 28: Representación de los pacientes que presentaban alguna sobreinfección en su ingreso

MORTALIDAD, PRONÓSTICO Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR GRIPE A

MORTALIDAD

Al analizar esta variable en nuestra muestra observamos que la mortalidad por gripe A en UCI es de 36,5% (n=23) frente a un 63,5% que sobrevive (n=40). (Anexo 31).

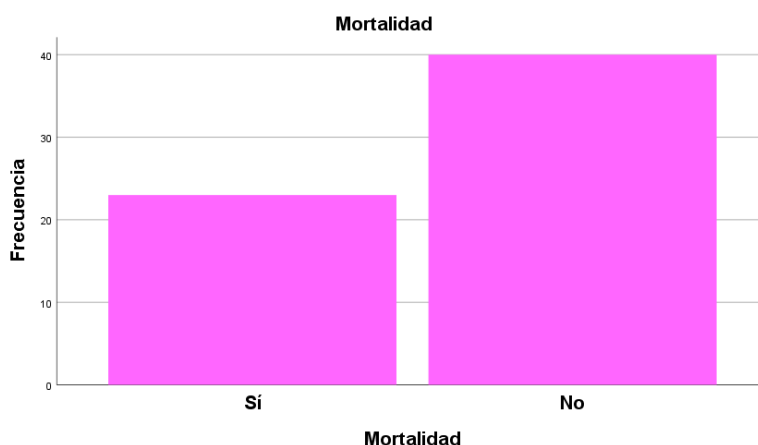


Figura 29: Distribución de la mortalidad en la muestra de pacientes

MOTIVO DE FALLECIMIENTO (CAUSA INMEDIATA)

En este caso como vemos el 6,3% de los pacientes fallecieron por insuficiencia respiratoria (n=4), el 23,8% de los pacientes fallecieron por fracaso multiorgánico (n=15), el 3,2% fallecieron por paro cardíaco (n=2) y el 3,2% fallecieron por tormentas arrítmicas (n=2). El motivo de fallecimiento es el que aparece en el certificado de defunción. (Anexo 32).

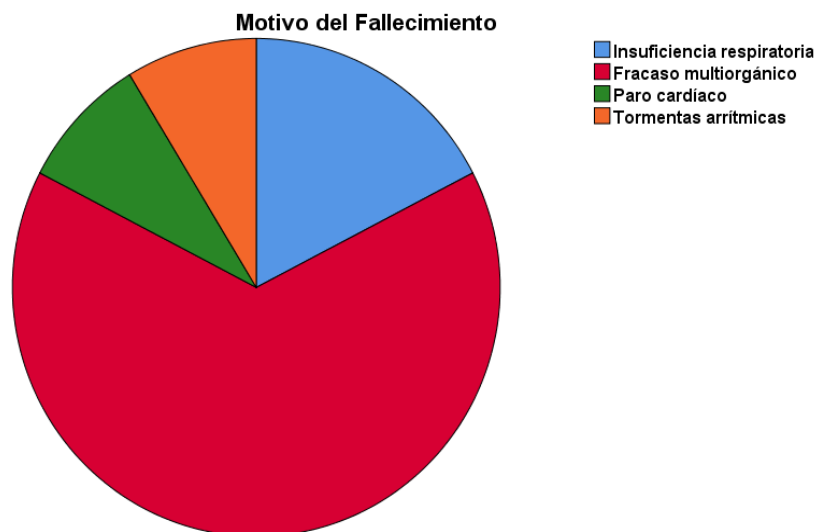


Figura 30: Distribución de los pacientes de la muestra por motivo de fallecimiento (causa inmediata)

CONTRASTE DE HIPÓTESIS: ANÁLISIS BIVARIANTE

- ❖ Estudiamos la asociación / relación entre las variables **APACHE y mortalidad** y hemos comprobado que **no hay diferencias significativas** entre la puntuación en la escala APACHE en pacientes que se mueren y en los que no. ($p = 0,821$) (Anexo 34).
- ❖ También estudiamos la asociación / relación mediante **tablas de contingencia**, en el caso de variables de tipo **categorico o cualitativo**, de las siguientes variables:

Vacunación y mortalidad

No existe asociación estadísticamente significativa ($\chi^2 = 0,006$; $p = 0,937$) entre la vacunación de los pacientes y la mortalidad. (Anexo 35).

Ventilación Mecánica Invasiva y mortalidad

Existe asociación estadísticamente significativa ($\chi^2 = 4,899$; $p = 0,027$) entre la vacunación de los pacientes y la mortalidad, por lo que existe **asociación**

estadísticamente significativa entre los pacientes que necesitan ventilación mecánica y la mortalidad (Anexo 36).

Procedimos a cuantificar la asociación de estas variables, para ello se realizó el cálculo del coeficiente Q de Yule. El resultado del coeficiente Q de Yule es de 0,591, valor $p = 0,01$. Esto indica que existe **asociación positiva** entre la ventilación mecánica invasiva y la mortalidad (los pacientes que presenta ventilación mecánica se mueren y los pacientes que no presentan ventilación mecánica no se mueren). Por tanto, podemos afirmar que existe **relación positiva** entre la necesidad de ventilación mecánica invasiva y la mortalidad.

En resumen: podemos afirmar que en la población estudiada se observó una mortalidad significativamente mayor en los pacientes con gripe A que precisaron su intubación y el inicio de ventilación mecánica invasiva.

Ventilación Mecánica No Invasiva y mortalidad

No existe asociación estadísticamente significativa ($\chi^2 = 0$; $p = 1$) entre la ventilación mecánica no invasiva y la mortalidad. (Anexo 37).

Sobreinfección bacteriana y mortalidad

No existe asociación estadísticamente significativa ($\chi^2 = 0,183$; $p = 0,669$) entre la ventilación mecánica no invasiva y la mortalidad. (Anexo 38).

- ❖ Procedemos a realizar el estudio de la asociación / relación de las variables **cuantitativas**, mediante **correlación y regresión**. Las variables estudiadas son:

APACHE y días de estancia en UCI (Figura 31).

El valor del coeficiente de correlación de Spearman (ρ) es -0,239. Esto indica una **intensidad débil** en la asociación entre ambas variables, dicha asociación **no es estadísticamente significativa**, ya que el valor p es mayor que 0,05. ($p = 0,059$). Intervalo de confianza para el 95% es: -0,46;0,01. Como este intervalo de confianza contiene el valor 0, nos reiteramos en que la asociación encontrada no es estadísticamente significativa. (Anexo 39).

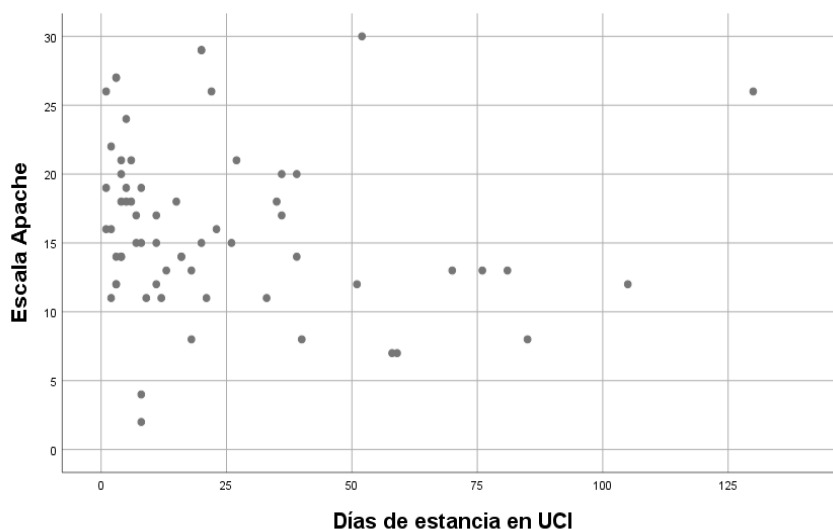


Figura 31. Diagrama de dispersión

Días de ventilación mecánica y días de estancia en UCI (Figura 32)

Para medir el grado de asociación entre estas variables utilizamos el coeficiente de correlación de Spearman (ρ). El valor del coeficiente de correlación de Spearman (ρ) es 0,849. Este valor nos indica que existe una relación positiva fuerte entre los días de Ventilación Mecánica y los días de estancia en UCI. El valor p es igual a 0,00, por tanto al ser $< 0,05$, decimos que existe **relación / asociación estadísticamente significativa** entre estas dos variables. Intervalo de confianza para el 95% es: 0,76;0,91. Como el intervalo de confianza no contiene el valor 0, nos reiteramos en que la asociación encontrada es estadísticamente significativa. (Anexo 40).

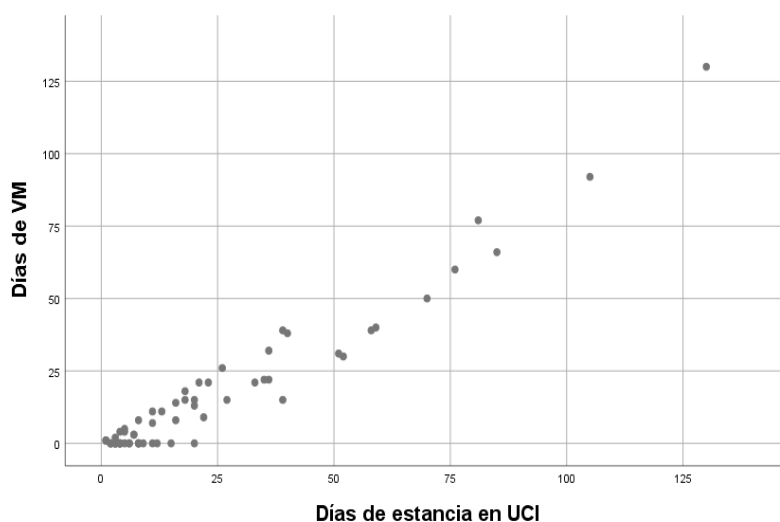


Figura 32: Diagrama de dispersión

Como cumple las condiciones (Figura 34, 35 y 36; anexo 41), procedemos a determinar la ecuación de la recta de regresión, obtenemos la siguiente recta de regresión. (Figura 33).

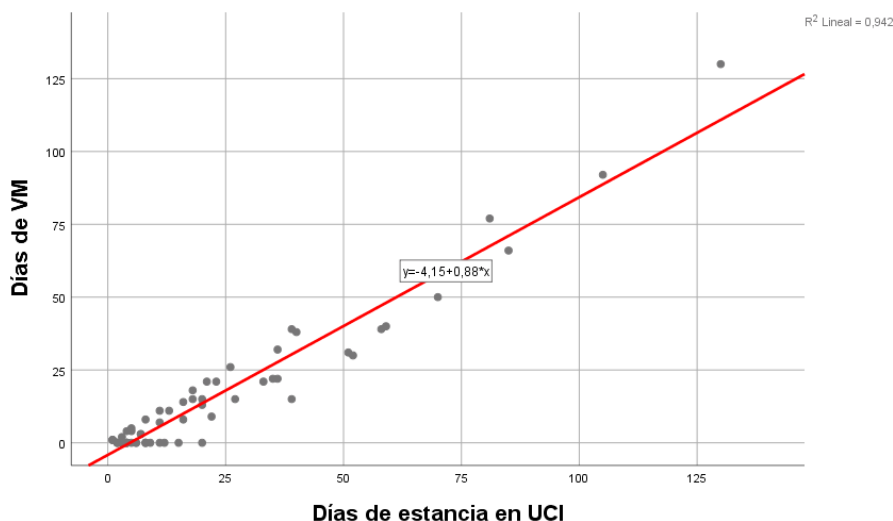


Figura 33: Recta de regresión

Vemos que por defecto aparece el coeficiente de determinación lineal $R^2 = 0,942$, así como la ecuación de la recta de regresión: $y = -4,15 + 0,88x$, con una bondad del ajuste lineal del 94% de la variabilidad de los días de Ventilación Mecánica viene explicada por su relación lineal con los días de estancia en UCI. (Anexo 40).

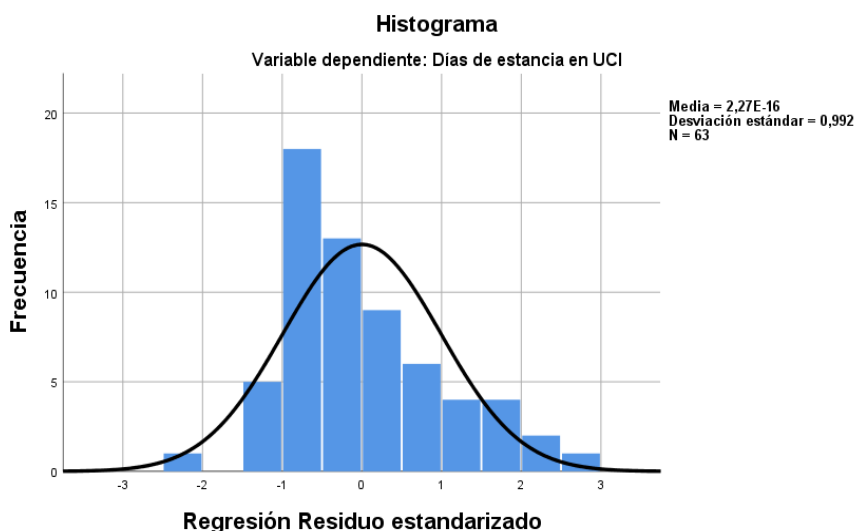


Figura 34: Histograma de los residuos estandarizados

Gráfico P-P normal de regresión Residuo estandarizado

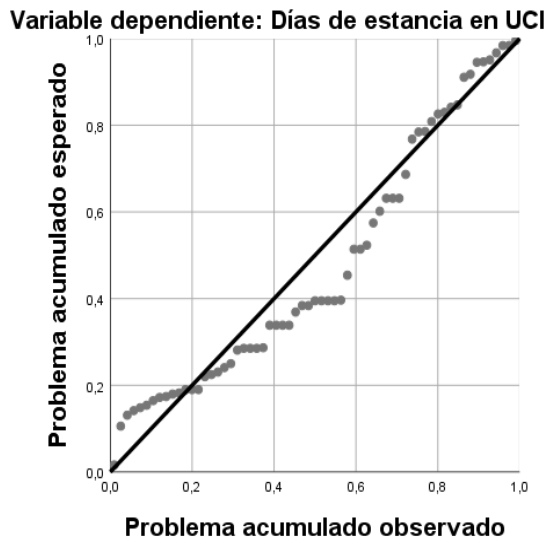


Figura 35: Gráfico P-P normal

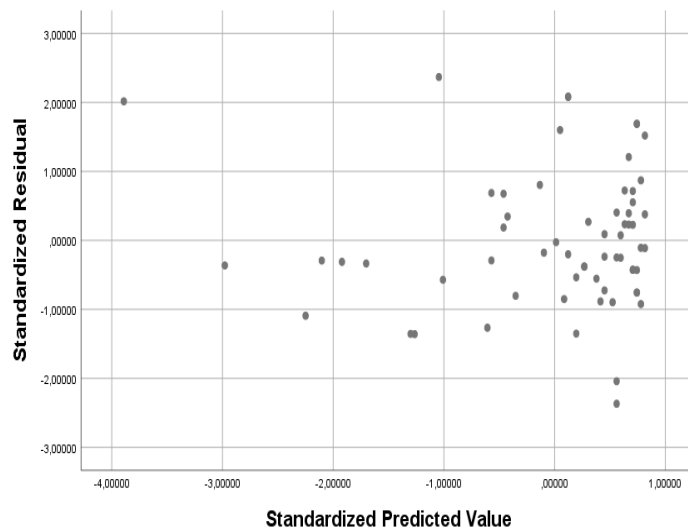


Figura 36: Diagrama de dispersión de las predicciones estandarizadas frente a los residuos estandarizados

Con los datos disponibles, y tras realizar el análisis estadístico oportuno, con un margen de error menor de un 5%, podemos decir que no sólo la ventilación mecánica invasiva se asocia a una mayor mortalidad sino también a una mayor estancia en UCI.

5. DISCUSIÓN

Como hemos comentado anteriormente la gripe A se trata de un importante problema de salud que ocasiona numerosos ingresos hospitalarios, incremento del coste asistencial y gran revuelo social especialmente en período invernal.

En su forma más grave la gripe puede requerir ingreso en UCI. Esto obliga a la SEMICYUC a plantearse **protocolos específicos** de actuación ante pacientes con dicho diagnóstico para así establecer un consenso y mejorar la atención y pronóstico de estos pacientes.

Por todo ello nos pareció oportuno evaluar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Gripe A ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Miguel Servet.

Somos conscientes de las limitaciones del trabajo que deben tenerse en cuenta primeramente a la hora de valorar los resultados. Primero hay que comentar que el hecho de ser un trabajo retrospectivo y que la base del trabajo se sustente en el análisis de las historias clínicas, ello implique que dependa de la subjetividad y posible menor rigor científico del clínico que en su momento valoró a los pacientes. También somos conscientes que es muy difícil realizar un estudio sobre este tema que no tenga carácter retrospectivo por la limitación de casos a estudiar. También podemos afirmar que a pesar de este diseño todas las variables estudiadas estaban recogidas convenientemente en la historia clínica del paciente.

Por otro lado, también somos conscientes del número limitado de casos. A pesar de la importancia del tema, ya referida, no deja de tener una incidencia limitada en el ámbito de UCI. Sin duda estudios más prolongados en el tiempo y por ello con más casuística nos permitirían realizar estudios más detallados y observar diferencias entre las variables que con un tamaño muestral como el nuestro no resultan significativos.

A pesar de las limitaciones antes detalladas creemos que es un trabajo oportuno e importante. Por su importancia y porque carecíamos de las característica de esta población de enfermos críticos en un ámbito local como es el Hospital Universitario Miguel Servet. Este trabajo sin duda es el punto de arranque de más estudios sobre este tema que profundicen en las cuestiones que queden sin resolver.

En cuanto a los resultados hallados podemos ver que la edad media de los pacientes de nuestro estudio es de **62 años**. La SEMICYUC ⁽¹³⁾ en sus últimas recomendaciones señala como factor de riesgo los pacientes mayores de 65

años que como vemos en nuestro estudio coincide con la cifra más alta de pacientes que precisan ingreso en UCI por su gravedad. Sin embargo, otros estudios hacen referencia a su prevalencia sobre todo en adultos jóvenes (estudio de 2010 de Rodríguez et al.)⁽³¹⁾ que como vemos en nuestro estudio no son muy prevalentes.

También nos parece destacable comentar el lugar de diagnóstico de la gripe. En nuestra serie el porcentaje mayor es en la propia **UCI** (55,6%), seguido de un 27% desde Urgencias y un 17,5 % desde las plantas de Hospitalización. Numerosos estudios (recomendaciones SEMICYUC, Marín-Corral)^(13,32) destacan la importancia de realizar la toma de muestra respiratoria lo más precozmente posible a partir de la aparición de síntomas. Como vemos esta actuación se retrasa en ocasiones hasta el momento que el paciente presenta manifestaciones graves. También debemos apuntar que a veces se diagnostica tan tarde porque el paciente no acude a los Servicios de Urgencias y hospitalización hasta que los síntomas de la enfermedad comprometen gravemente su vida. La gripe debe estar siempre dentro de las posibilidades diagnósticas de todo paciente, especialmente si es grave, con proceso febril especialmente si se presenta acompañado de manifestaciones respiratorias. No debe retrasarse el diagnóstico tanto para iniciar las medidas terapéuticas como para asegurar las medidas epidemiológicas oportunas.

Como vemos la gripe tiene su mayor incidencia entre los **meses de enero y febrero**, coincidiendo con el invierno. Por tanto, su comportamiento es estacional.

Al analizar los casos en los años de nuestro estudio: vemos que la mayor incidencia de casos fue en el año 2014, con una disminución de los mismos en el 2015 pero en ascenso cada vez mayor cada año. Este dato podría indicar una mayor virulencia de la cepa.

La **estancia media** de los pacientes con gripe A en UCI fue de **23 días**, llegando a alcanzar en algún caso la estancia de 130 días. Como vemos es bastante elevado en comparación con el estudio de 2011 de Martínez Calvo L. et al.⁽³²⁾ que presentaron una estancia media en UCI de 7 días. Esta diferencia es difícilmente comparable quizás por el reducido tamaño muestral. La estancia media de los pacientes que no fallecieron en nuestro estudio fue de 34 días.

La media de los días de ventilación mecánica en los pacientes de nuestro estudio fue de **17 días**. En este rango se incluye tanto la Ventilación Mecánica Invasiva como la No Invasiva.

Al analizar la incidencia de los factores de riesgo en los pacientes de la muestra vemos que el factor de riesgo con mayor incidencia es la **diabetes**

mellitus (28,6%), seguido del estado de **inmunosupresión** (22,2%), **obesidad** (20,6%), **EPOC** e **insuficiencia cardíaca** (19%) al igual que ocurre en otras series registradas ^(13,31,32)

Cabe destacar que en todos los estudios consultados se señala el **embarazo** como factor de riesgo ya que, por el aumento de los requerimientos ventilatorios, la disminución de la capacidad residual funcional y de la presión oncótica predisponen a las gestantes a enfermedad pulmonar grave por virus de la gripe. Es por ello que se incluyó esta variable en nuestro estudio, sin registrar ningún caso en esta situación. Otro tanto ocurrió en el estudio de Martínez Calvo L. et al ⁽³³⁾, que incluyó también el embarazo como factor de riesgo, no observándose ningún caso.

Las enfermedades hematológicas que se encontraron en la muestra fueron: síndrome mielodisplásico (SMD), mieloma múltiple (MM) y anemia.

Las enfermedades neuromusculares encontradas fueron: artrosis degenerativa, fibromialgia, lesiones medulares.

Nos parece llamativo el porcentaje pequeño de vacunación previa (19%) especialmente si se cuenta que un porcentaje de ellos contaban con indicación para la vacunación. Todos los estudios revisados ^(13,31,32,33) recomiendan la vacunación anual antigripal como medida eficaz para la prevención y control de la gripe. Su eficacia oscila entre el 70 – 90% según las últimas recomendaciones de la SEMICYUC ⁽¹³⁾. Sin embargo, vemos en nuestro estudio que sigue habiendo un porcentaje bajo de vacunación en la población, a pesar de las campañas de vacunación tanto en los sistemas sanitarios como en los medios de comunicación destacándola como una medida preventiva eficaz e importante.

Durante la pasada campaña 2018-2019, la cobertura en los mayores de 65 años fue del 54,2% y en el grupo de los sanitarios, del 21%. Este porcentaje, aunque inferior a la tasa de vacunación óptima, es tres puntos superior al de la temporada pasada, que se cerró con un 18% de vacunación a los profesionales sanitarios. Las vacunas antigripales son trivalentes, con dos cepas de tipo A (H1N1 y H3N2) y una de tipo B, de acuerdo con las recomendaciones de la OMS y la UE. Por tanto, la vacunación cada vez va aumentando su cobertura y por tanto, mejorando la prevención de la gripe. ⁽³⁴⁾

El motivo de ingreso principal en UCI de los pacientes que presentaban gripe A fue en 71,4% de los casos por **insuficiencia respiratoria** precisando necesidad de ventilación mecánica no invasiva o invasiva. El 1,6% por insuficiencia renal, agravada en un paciente ya con patología de base o de inicio agudo por descompensación, el 9,5% por shock (en la mayoría de ocasiones séptico, en algún caso también hipovolémico y cardiogénico). El 1,6%

ingresaban por fracaso multiorgánico, descompensación diabética, tormenta arrítmica, coma, post-cirugía, parada cardiorrespiratoria. Y el 7,9%, o sea, un total de 5 pacientes ingresaba por sepsis.

La afectación cardiovascular es frecuente y secundaria a la inestabilización de miocardiopatías preexistentes, miocarditis, cardiopatía isquémica y disfunción del ventrículo derecho que hemos podido observar en la muestra. La SEMICYUC y el GEIPC (Grupo de Estudio de Infecciones en el Paciente Crítico) ⁽¹³⁾ recomiendan el diagnóstico precoz y la monitorización adecuada para instaurar un tratamiento efectivo y valorar la necesidad de sistemas de soporte circulatorio, en los casos más graves.

Como medida de severidad o gravedad en los pacientes que ingresan en UCI, se usó la escala **APACHE II** dentro de las 24 horas de admisión del paciente a la UCI. Cuando mayor puntuación tenga el paciente, mayor severidad y mayor riesgo de muerte. En nuestro estudio, la puntuación media fue de 16.

Analizando la necesidad de ventilación mecánica invasiva, cabe destacar que en la mayoría de los casos que la precisaron como primera medida se iniciaba la ventilación mecánica no invasiva y tras el fracaso de ésta se procedía a la intubación orotraqueal (IOT) e inicio de la misma (33 pacientes).

Vemos que un gran número de pacientes 41 de 63 tuvieron esta necesidad de ventilación mecánica invasiva. Relacionando estos resultados con otros autores, en la mayoría de los estudios también existe un alto porcentaje de esta necesidad ^(31,32,33,35). La SEMICYUC ⁽¹³⁾ recomienda el empleo de estrategias ventilatorias protectoras del pulmón y la utilización de PEEP (Presión positiva al final de la espiración) alta ajustada a la mecánica pulmonar del paciente, combinadas con el empleo de ventilación en decúbito prono, medida que se observó en nuestra muestra, relajación muscular también observada en la muestra y maniobras de reclutamiento.

En cuanto a la utilización de otros recursos en UCI: observamos que 11 casos necesitaron tratamiento con **hemodiafiltración** por presentar oliguria y alteración bioquímica grave. Por tanto, la repercusión a este nivel también es importante.

En cuanto al tratamiento con **ECMO** fue preciso utilizarlo en 3 pacientes. Al respecto hace falta reseñar que este dispositivo se implantó en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Miguel Servet en el 2016, estando aún ahora, en proceso de desarrollo e implantación definitiva. Esto explica también su escasa utilización. La SEMICYUC ⁽¹³⁾ en sus recomendaciones habla del tratamiento con ECMO como una técnica de rescate en los casos de gripe A (H1N1) con un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) refractario. La evidencia científica

que lo avala es débil y por tanto, comenta que no es una técnica de primera elección. Los resultados clínicos en series amplias muestran supervivencias hospitalarias de alrededor 50 – 60 %.

La **administración de corticoides** en estos pacientes fue alta, en 53 pacientes de 63 en total. El estudio de Marin-Corral ⁽³²⁾ de 2018 evidenció una disminución del uso de corticoides por el impacto de las recomendaciones de la SEMICYUC, sin embargo en nuestro estudio es prevalente el uso de los mismos. La SEMICYUC ⁽¹³⁾ afirma que actualmente con los datos disponibles no existe evidencia científica suficiente que recomiende el uso de corticoides sistémicos en los pacientes con neumonía viral por gripe A / H1N1.

El tratamiento antiviral en el 100% de los casos fue con **Oseltamivir**, una vez confirmado el diagnóstico de gripe A (H1N1). Por tanto, no de manera precoz ante el inicio de los síntomas de cuadro gripal y sospecha de la misma como habla Peralta B. en su manual ⁽¹⁾. La SEMICYUC ⁽¹³⁾ recomienda también la administración precoz (< 48 h desde el inicio de los síntomas), en una dosis de 75 mg cada 12 h y con una duración de al menos 7 días o hasta la mejoría clínica evidente. Esta medida se observó bien instaurada en el manejo de estos pacientes por parte de los profesionales a cargo de los mismos.

El 50,8% de los pacientes de nuestra muestra presentaron alguna sobreinfección bacteriana / vírica / fúngica. Destacan: *Pseudomona aeroginosa* (la más predominante en las muestras respiratorias bajas en pacientes con ventilación mecánica prolongada), *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus Influenzae*.

También se observó la presencia de hongos (*Aspergillus*) sobre todo en los pacientes con ventilación mecánica prolongada. *Candida* y *Estafilococo coagulasa negativo* presente en el paciente a través del catéter venoso central.

En orina el organismo que produjo una bacteriuria y por tanto, una sobreinfección en el paciente fue *Escherichia Coli* que se observó en varios pacientes.

Para todas estas infecciones se asoció un tratamiento antibiótico adecuado para cada caso y circunstancia del paciente. La SEMICYUC ⁽¹³⁾ recomienda la cobertura antibiótica empírica administrada lo antes posible. Los resultados de los cultivos y variables clínicas o de laboratorio decidirán la retirada o no de los antibióticos. Recomienda como medida de prevención, la **vacunación antineumocócica** en la población de riesgo.

La **mortalidad** en UCI por gripe A fue en nuestra serie de un **36,5 %**, o lo que es lo mismo un total de 23 de 63 pacientes murieron por gripe A (H1N1) en UCI. Comparando la mortalidad con otros estudios teniendo en cuenta el tamaño

de los mismo los porcentajes oscilan entre 18 - 41%. Concretamente en la serie de pacientes ingresados en UCI en España, la mortalidad media de los que requieren soporte ventilatorio fue del 30%. Por tanto, la ventilación mecánica se asocia a la mortalidad. ^(13, 31,32,35)

El motivo de fallecimiento más predominante en nuestro registro fue **fracaso multiorgánico** en 15 pacientes (23,8%), seguido de insuficiencia respiratoria (6,3%), paro cardíaco y tormentas arrítmicas cada uno con un porcentaje de 3,2%. El FMO es la consecuencia final de la mala evolución de los pacientes en UCI donde un fallo multiorgánico conlleva el fracaso de todos los sistemas. El organismo termina fallando como un todo.

Al realizar el análisis bivalente para estudiar la relación o posible asociación de varias variables observamos: que la escala APACHE y la mortalidad no hay relación. Entre la vacunación y mortalidad, tampoco se observó relación. La SEMICYUC ⁽¹³⁾ recomienda la vacunación antigripal ya que disminuye el riesgo global de muerte por todas las causas a la mitad (48 – 50%).

También se estudió la relación entre la VMI y VMNI con la mortalidad, observándose que sí que hay relación entre la **VMI y la mortalidad**, coincidiendo con lo hallado en otros estudios ^(13, 31, 32, 35). Entre la VMNI y la mortalidad no se observó relación. En el estudio de 2018 de Marin-Corral ⁽³²⁾ se observó la utilización más de VMNI, sin cambios en la mortalidad.

En cuanto a la sobreinfección bacteriana y la mortalidad no se observó relación pero sí hemos visto que son prevalentes y coinciden con otras publicaciones ^(32,33).

También estudiamos la relación entre APACHE y días de estancia en UCI como factor pronóstico pero no se observó relación. Pensamos que se obtuvo este resultado porque los pacientes que presentan una escala APACHE con puntuación alta, tienen peor pronóstico y por tanto pueden fallecer antes; y por consiguiente su estancia en UCI es menor. Y por último se estudió la relación entre las variables: **días de ventilación mecánica y días de estancia en UCI** que como es lógico se vieron relacionadas: cuantos más días de ventilación mecánica precise el paciente, mayor es la estancia en UCI.

Con este trabajo hemos querido analizar la situación clínica y epidemiológica de los pacientes ingresados por gripe A (H1N1), ver su evolución, su mortalidad, los factores de riesgo presentes, las variables asociadas al pronóstico y mortalidad y la actuación en nuestro Servicio de Medicina Intensiva frente a esta patología. Consideramos importante este trabajo y de enorme valor para mejorar la atención clínica a este tipo de pacientes ya que permite conocer mejor a este subgrupo de enfermos.

En general, los resultados obtenidos coinciden con lo publicado en los estudios más recientes salvo el porcentaje bajo de vacunación de la población estudiada, el porcentaje alto de necesidad de VMI, de corticoides y su mortalidad (36,5% de la muestra).

Estos resultados obtenidos pueden servir para abrir nuevas líneas de investigación más amplias que recojan datos de la atención a este tipo de pacientes para poder extrapolarlos y mejorar el cuidado de los mismos. Observar qué medidas son las más eficaces y cuáles no, mejorando así el pronóstico del paciente.

Se recomienda la **vacunación antigripal** ya que desde la SEMICYUC se hace hincapié en que es una medida preventiva y eficaz para el control de esta enfermedad. Así como las **medidas higiénicas** de lavado de manos y uso de desinfectante. Cubrirse la nariz y la boca con un pañuelo cuando se tosa o estornude y posteriormente, desecharlo. Limitar el contacto con los demás cuando se está enfermo para no infectarlos. Evitar tocarse los ojos, la nariz y la boca. Los gérmenes se propagan de esa manera. Limpiar y desinfectar superficies y objetos que puedan estar contaminados con gérmenes de la gripe. Así como la toma de medicación antiviral recetada por el médico en el caso de estar enfermo para así evitar las complicaciones graves de la gripe.

6. CONCLUSIONES

1. La edad media de los pacientes estudiados es de 62 años con predominio en hombres, siendo el lugar de diagnóstico prevalente la UCI, con una mayor frecuencia en enero y observando a partir de 2015 un aumento.
2. Los factores de riesgo más frecuentes en nuestra muestra son: diabetes mellitus, inmunosupresión, obesidad, EPOC e insuficiencia cardíaca. No observándose en la muestra ninguna paciente embarazada.
3. El porcentaje de vacunación observado en nuestra muestra es muy bajo, resultando fundamental la recomendación de la vacunación antigripal.
4. Hemos observado, que los motivos de ingreso en UCI por esta patología principales son: insuficiencia respiratoria, seguida de shock y sepsis. Resultando en estos paciente una puntuación media en la escala APACHE de 16 puntos.
5. El porcentaje de pacientes que necesita VMI es alto, así como el porcentaje de pacientes que necesita VMNI. Se aprecia una baja necesidad de hemodiafiltración y tratamiento con ECMO. El uso de corticoides es alto más de cuatro quintas partes. Presentando sobreinfección bacteriana / vírica / fúngica la mitad de los pacientes.
6. La mortalidad por gripe A en UCI es del 36,5%. El principal motivo de fallecimiento en los pacientes de UCI por gripe A es fracaso multiorgánico, seguido de insuficiencia respiratoria. No se observa relación entre la escala APACHE y la mortalidad.
7. No se observa relación entre mortalidad y las variables: vacunación, VMNI y sobreinfección bacteriana. Se observa relación entre las variables VMI y mortalidad.
8. La estancia media en UCI es de 23 días. Observando que los pacientes que precisan ventilación mecánica, es 17 días. Verificando relación entre las variables días de VM y días de estancia en UCI. No así con la escala APACHE.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peralta B, Abascal J. M, Rivas M. y del Río J.L. Virus de la gripe A (H1N1). En: Rivas M, editor. Manual de Urgencias. 3ª Edición. Madrid: Médica Panamericana; 2013. p. 596-98.
2. Macip S. La gripe. En: Bastos S, editor. Las grandes plagas modernas. 1ª Edición. Barcelona: ediciones destino; 2010. p. 19-65.
3. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. [consultado 23 de oct. 2.019]. La gripe. Disponible en:
<https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/gripe/gripe.htm>
4. Rodríguez A, Trefler S, Rello J y GETGAG. Gripe A pandémica (virus H1N1): ¿Qué hemos aprendido después de un año? En: Solé J, coordinador. Sepsis grave: medidas para optimizar el tratamiento. XXI Reunión. San Sebastián de los Reyes (Madrid): editorial Entheos; 2010. p. 101-11.
5. La historia de las vacunas (recurso educativo del colegio de médicos de Filadelfia) [Internet]. Filadelfia: El colegio de médicos de Filadelfia; [última actualización 11 ene. 2018; consultado 24 oct. 2019]. Pandemias de influenza. Disponible en:
<https://www.historyofvaccines.org/index.php/es/contenido/articulos/pandemias-de-influenza>
6. González L.M, Orraca O, Sanabria J. G. La influenza A (H1N1): estado actual del conocimiento. Scielo [Internet]. 2010 [consultado 24 oct. 2019]; 14 (1). 1-18. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942010000100030
7. Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social (SESPAS) con la colaboración de la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), la Sociedad Dominicana de Infectología, la Sociedad Dominicana de Pediatría y la Sociedad Dominicana de Neumología. [Internet]. Santo Domingo, R.D: editora Alfa y Omega [publicado mayo 2009; consultado 25 oct. 2019]. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la influenza A (H1N1). Disponible en:
https://www.paho.org/dor/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=prevencion-y-control-de-enfermedades-1&alias=62-guia-para-el-diagnostico-y-tratamiento-de-la-influenza-a-h1n1&Itemid=273
8. Gobierno de Aragón. Departamento de Sanidad. Vacunaciones. [Internet]. Aragón: Servicio de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Salud Pública [actualizado 25 oct. 2019; consultado 28 oct. 2019]. Documento técnico/protocolo vacunación frente a la gripe Aragón (Temporada 2.019-2.020). Disponible en:
https://www.aragon.es/documents/20127/1650151/Protocolo_Doc_Tec_Vacunacion_Gripe_Aragon_2019_10_25.pdf/7e85e47d-25dc-87bc-cc97-bf13ee94d73c?t=1572250401851
9. Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas [Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría [actualizado 31 jul. 2019; consultado 28 oct. 2019]. Gripe: balance final de la temporada 2.018-19. Disponible en:

<https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/gripe-balance-final-de-la-temporada-2018-19>

10. Asociación Española de Vacunología, Asociación Española de Pediatría, Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia, Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene y Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. [Internet]. Barcelona: Esmon Publicidad [actualizado 2018; consultado 28 oct. 2019]. Documento de actualización y reflexión sobre la vacunación antigripal en España. Disponible en: <https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/gripe-documento-aev-aep-semergen-semg-sempsph-segg.pdf>

11. SEMICYUC [Internet]. Madrid: Prensa SEMICYUC: Elena López; 13 de febrero de 2018. [consultado 20 nov. 2019]. La SEMICYUC hace balance de la epidemia de gripe en las Unidades de Cuidados Intensivos españolas. Disponible en: https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2018/08/np_la_semicyuc_hace_balance_de_la_epidemia_de_gripe_0.pdf

12. Centers for Disease for Control and Prevention (CDC) [Internet]. Georgia: Centers for Disease for Control and Prevention (CDC) [actualizado 21 oct. 2019, consultado 29 oct. 2019]. Datos clave de la vacuna contra la influenza estacional. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/enes/flu/prevent/keyfacts.htm>

13. Rodríguez A, Álvarez-Rocha L, Sirvent J.M, Zaragoza R, Nieto M, Arenzana A, et al. Recomendaciones del Grupo de Trabajo Enfermedades Infecciosas (GTEI) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y el Grupo de Estudio de Infecciones en el Paciente Crítico (GEIPC) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica (SEIMC) para el diagnóstico y tratamiento de la gripe A/H1N1 en pacientes adultos graves hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos. Rev. Med. Intensiva. [Internet]. 2012. [consultado 29 oct. 2019]; 36 (2): 103-37. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-recomendaciones-del-grupo-trabajo-enfermedades-articulo-S0210569111003457>

14. OMS: Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Organización Mundial de la Salud. [citado 1 dic. 2017, consultado 21 nov. 2019]. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))

15. Medline Plus: Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. [Internet]. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. [actualizado 6 nov. 2019; consultado 21 nov. 2019]. Asma. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000141.htm>

16. NIH: National Institute on Aging. [Internet]. U.S. Department of Health & Human Services. [consultado 21 nov. 2019]. ¿Qué es la insuficiencia cardíaca? Disponible en: <https://www.nia.nih.gov/health/insuficiencia-cardiaca>

17. Medline Plus: Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. [Internet]. U. S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. [actualizado 6 nov. 2019; consultado 21 nov. 2019]. Enfermedad renal crónica. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000471.htm>

18. Medline Plus: Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. [Internet]. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. [actualizado 21 oct. 2019; consultado el 21 nov. 2019]. Problemas de la sangre. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/blooddisorders.html>
19. OMS: Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Organización Mundial de la Salud. [consultado 21 nov. 2019]. Obesidad. Disponible en: <https://www.who.int/topics/obesity/es/>
20. OMS: Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Organización Mundial de la Salud. [consultado 21 nov. 2019]. Diabetes. Disponible en: https://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/
21. Centers for Disease for Control and Prevention (CDC) [Internet]. Gobierno USA. Departamento de Salud y Servicios Humanos. [actualizado el 22 jul. 2019; consultado el 21 nov. 2019]. VIH: acerca del VIH/SIDA. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/whatishiv.html>
22. Federación asem: Federación Española de Enfermedades Neuromusculares. [Internet]. Federación asem: Federación Española de Enfermedades Neuromusculares [consultado 21 nov. 2019]. ¿Qué son las enfermedades neuromusculares? Disponible en: <https://www.asem-esp.org/que-son-las-enm/>
23. Medline Plus: Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. [Internet]. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. [actualizado el 6 nov. 2019; consultado el 21 nov. 2019]. Trastornos autoinmunitarios. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000816.htm>
24. NIH: Instituto Nacional del Cáncer. [Internet]. Gobierno USA. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. [consultado 21 nov. 2019]. Inmunosupresión. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/inmunodepresion>
25. NIH: Instituto Nacional del Cáncer. [Internet]. Gobierno USA. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. [consultado 21 nov. 2019]. Embarazo. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/embarazo>
26. Aguarón Pérez J, Pimentel Leal M, Quintano Jiménez J.A. Atención Primaria de Calidad: guía de buena práctica clínica en Insuficiencia Respiratoria. [Internet]. Madrid: Editorial International Marketing & Communications, S.A. (IM&C). [consultado 21 nov. 2019]. Disponible en: https://www.cgcom.es/sites/default/files/guia_respiratoria.pdf
27. Medline Plus: Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. [Internet]. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. [actualizado 6 nov. 2019; consultado 21 nov. 2019]. Shock. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000039.htm>
28. Misas Menéndez M, Hernández Aleyda L, Iraola Ferrer M. La disfunción orgánica múltiple: un síndrome de relevancia en nuestra práctica. Aspectos etiológicos y fisiopatológicos. Rev. Electron Biomed [Internet]. 2005 [consultado 21 nov. 2019]; 2: 23-28. Disponible en: <https://biomed.uninet.edu/2005/n2/misas.html>
29. Revista Médica Electrónica Portales Médicos [Internet]. Revista Electrónica Portales Médicos. [citado 20 ene. 2018, consultado 21 nov. 2019]. Escala Apache II. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/escala-apache-ii/>

30. Enfermería tecnológica [Internet]. Matalap P. [citado 2 May. 2018, consultado 21 nov. 2019]. ECMO. Concepto, cuidados y complicaciones en el paciente portador. Disponible en: <https://enfermeriatecnologica.com/ecmo-concepto-cuidados-y-complicaciones-en-el-paciente-portador/>
31. Rodríguez A, Lisboa T, Rello J y GETGAG/SEMICYUC. Gripe A (H1N1) v pandémica en UCI: ¿qué hemos aprendido?. Rev. Arch, Bronconeumol. [Internet]. 2010 [consultado 28 nov. 2019]; 46 (2): 24-31. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-gripe-a-h1n1-v-pandemica-uci-articulo-S030028961070017X>
32. Marin-Corral J, Climent C, Muñoz R, Samper M, Dot I, Vilà C et al. Paciente con gripe por el virus de la influenza A (H1N1) ingresados en la UCI. Impacto de las recomendaciones de la SEMICYUC. Rev. Med. Intensiva [Internet]. 2018 [consultado 28 nov. 2019]; 42 (8): 473-481. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-pacientes-con-gripe-por-el-articulo-S0210569118300482>
33. Martínez L, Sanjuan M.P, Vidal M, Facio A y Montero C. Pacientes hospitalizados por gripe A en el área sanitaria de Ferrol. Rev. Pneuma [Internet]. 2011 [consultado 28 nov. 2019]; 7 (1): 8-13. Disponible en: https://www.sogapar.info/wp-content/uploads/2011/05/original2_vol7_n1.pdf
34. Gobierno de Aragón. Aragón_hoy [Internet]. Zaragoza: Gobierno de Aragón; [citado 28 oct. 2019; consultado 29 nov. 2019]. Aragón comenzará a administrar la vacuna de la gripe el próximo lunes (Noticia). Disponible en: <http://aragonhoy.aragon.es/index.php/mod.noticias/mem.detalle/id.250107>
35. Rodríguez A, Socías L, Guerrero J.E, Figueira J.C, González N, Marivi-Poma E et al. 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). Rev. Med. Intensiva [Internet]. 2010 [consultado 29 nov. 2019]; 3): 87-94. Disponible en: <http://medintensiva.org/es-gripe-a-pandemica-una-unidad-articulo-S0210569109001739>

8. ANEXOS

Anexo 1: Apache II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°c)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FIO2 ≥ 0.5 (AaDO2) Si FIO2 ≤ 0.5 (paO2)	> 499	350-499	200-349		< 200				
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49	61-70	7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5						
55 - 64	3								
65 - 74	5								
≥ 75	6								
Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)									
Enfermedad crónica: Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA) Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar Renal: diálisis crónica Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas									

Anexo 2

Descriptivos

		Estadístico	Desv. Error	
Edad (en años)	Media	61,67	1,541	
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	58,59	
		Límite superior	64,75	
	Media recortada al 5%	61,93		
	Mediana	63,00		
	Varianza	149,645		
	Desv. Desviación	12,233		
	Mínimo	31		
	Máximo	84		
	Rango	53		
	Rango intercuartil	19		
	Asimetría	-,235	,302	
	Curtosis	-,530	,595	

Anexo 3

Sexo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Hombre	41	65,1	65,1	65,1
	Mujer	22	34,9	34,9	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 4

Procedencia del paciente

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Urgencias	31	49,2	49,2	49,2
	Hospitalización	32	50,8	50,8	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 5

Lugar diagnóstico gripe A

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Urgencias	17	27,0	27,0	27,0
	Hospitalización	11	17,5	17,5	44,4
	UCI	35	55,6	55,6	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 6

Mes diagnóstico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Enero	37	58,7	58,7	58,7
	Febrero	18	28,6	28,6	87,3
	Marzo	5	7,9	7,9	95,2
	Noviembre	1	1,6	1,6	96,8
	Diciembre	2	3,2	3,2	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 7

Año diagnóstico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	2.014	21	33,3	33,3	33,3
	2.015	2	3,2	3,2	36,5
	2.016	4	6,3	6,3	42,9
	2.017	8	12,7	12,7	55,6
	2.018	11	17,5	17,5	73,0
	2.019	17	27,0	27,0	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 8

Descriptivos

		Estadístico	Desv. Error	
Días de estancia en UCI	Media	23,35	3,453	
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	16,45	
		Límite superior	30,25	
	Media recortada al 5%	20,03		
	Mediana	12,00		
	Varianza	751,295		
	Desv. Desviación	27,410		
	Mínimo	1		
	Máximo	130		
	Rango	129		
	Rango intercuartil	31		
	Asimetría	1,921	,302	
	Curtosis	3,784	,595	

Anexo 9

Descriptivos

		Estadístico	Desv. Error	
Días de VM	Media	16,51	3,147	
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	10,22	
		Límite superior	22,80	
	Media recortada al 5%	12,89		
	Mediana	7,00		
	Varianza	624,028		
	Desv. Desviación	24,981		
	Mínimo	0		
	Máximo	130		
	Rango	130		
	Rango intercuartil	22		
	Asimetría	2,441	,302	
	Curtosis	7,152	,595	

Anexo 10

EPOC

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	12	19,0	19,0	19,0
	No	51	81,0	81,0	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 11

Asma

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	5	7,9	7,9	7,9
	No	58	92,1	92,1	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 12

Insuficiencia cardíaca

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	12	19,0	19,0	19,0
	No	51	81,0	81,0	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 13

Insuficiencia renal crónica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	9	14,3	14,3	14,3
	No	54	85,7	85,7	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 14

Enfermedad hematológica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	6	9,5	9,5	9,5
	No	57	90,5	90,5	100,0
Total		63	100,0	100,0	

Anexo 15

Obesidad

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	13	20,6	20,6	20,6
	No	50	79,4	79,4	100,0
Total		63	100,0	100,0	

Anexo 16

Diabetes mellitus

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	18	28,6	28,6	28,6
	No	45	71,4	71,4	100,0
Total		63	100,0	100,0	

Anexo 17

VIH

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	4	6,3	6,3	6,3
	No	59	93,7	93,7	100,0
Total		63	100,0	100,0	

Anexo 18

Enfermedad neuromuscular

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	11	17,5	17,5	17,5
	No	52	82,5	82,5	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 19

Enfermedad autoinmune

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	3	4,8	4,8	4,8
	No	60	95,2	95,2	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 20

Inmunosupresión (cáncer)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	14	22,2	22,2	22,2
	No	49	77,8	77,8	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 21

Embarazo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	63	100,0	100,0	100,0

Anexo 22

Vacunación

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	12	19,0	19,0	19,0
	No	51	81,0	81,0	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 23

Motivo de ingreso en UCI

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Insuficiencia respiratoria	45	71,4	71,4	71,4
	Insuficiencia renal	1	1,6	1,6	73,0
	Shock	6	9,5	9,5	82,5
	Fracaso Multiorgánico	1	1,6	1,6	84,1
	Descompensación diabética	1	1,6	1,6	85,7
	Tormenta arrítmica	1	1,6	1,6	87,3
	Coma	1	1,6	1,6	88,9
	Sepsis	5	7,9	7,9	96,8
	Post-cirugía	1	1,6	1,6	98,4
	Parada cardiorespiratoria	1	1,6	1,6	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 24

Descriptivos

		Estadístico	Desv. Error	
Escala Apache	Media	16,16	,771	
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	14,62	
		Límite superior	17,70	
	Media recortada al 5%	16,08		
	Mediana	15,00		
	Varianza	37,426		
	Desv. Desviación	6,118		
	Mínimo	2		
	Máximo	30		
	Rango	28		
	Rango intercuartil	8		
	Asimetría	,328	,302	
	Curtosis	,013	,595	

Anexo 25

Ventilación Mecánica Invasiva

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	41	65,1	65,1	65,1
	No	22	34,9	34,9	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 26

Ventilación Mecánica No Invasiva

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	33	52,4	52,4	52,4
	No	30	47,6	47,6	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 27

Técnicas de sustitución renal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	11	17,5	17,5	17,5
	No	52	82,5	82,5	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 28

Tratamiento con ECMO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	3	4,8	4,8	4,8
	No	60	95,2	95,2	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 29

Tratamiento con corticoides

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	53	84,1	84,1	84,1
	No	10	15,9	15,9	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 30

Sobreinfección bacteriana, vírica o fúngica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	32	50,8	50,8	50,8
	No	31	49,2	49,2	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 31

Mortalidad

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	23	36,5	36,5	36,5
	No	40	63,5	63,5	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 32

Motivo del Fallecimiento

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No fallecimiento	40	63,5	63,5	63,5
	Insuficiencia respiratoria	4	6,3	6,3	69,8
	Fracaso multiorgánico	15	23,8	23,8	93,7
	Paro cardíaco	2	3,2	3,2	96,8
	Tormentas arrítmicas	2	3,2	3,2	100,0
	Total	63	100,0	100,0	

Anexo 33

Pruebas de normalidad

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
Mortalidad		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Escala Apache	Sí	,177	23	,061	,896	23	,021
	No	,086	40	,200*	,984	40	,844

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Anexo 34

Estadísticas de grupo

Mortalidad		N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
Escala Apache	Sí	23	16,39	5,176	1,079
	No	40	16,03	6,658	1,053

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Escala Apache	Se asumen varianzas iguales	2,262	,138	,227	61	,821	,366	1,613	-2,860	3,592
	No se asumen varianzas iguales			,243	55,457	,809	,366	1,508	-2,655	3,387

Anexo 35

Tabla cruzada Vacunación*Mortalidad

Recuento esperado

		Mortalidad		Total
		Sí	No	
Vacunación	Sí	4,4	7,6	12,0
	No	18,6	32,4	51,0
Total		23,0	40,0	63,0

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,170 ^a	1	,680		
Corrección de continuidad ^b	,006	1	,937		
N de casos válidos	63				

a. 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,38.

Anexo 36

Tabla cruzada Ventilación Mecánica Invasiva*Mortalidad

Recuento esperado

		Mortalidad		Total
		Sí	No	
Ventilación Mecánica Invasiva	Sí	15,0	26,0	41,0
	No	8,0	14,0	22,0
Total		23,0	40,0	63,0

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,898 ^a	1	,027		
N de casos válidos	63				

a. 0 casillas (,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 8,03.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Medidas simétricas

	Valor	Significación aproximada
YULE	,591	,015

Anexo 37

Tabla cruzada Ventilación Mecánica No Invasiva*Mortalidad

Recuento esperado

		Mortalidad		Total
		Sí	No	
Ventilación Mecánica No Invasiva	Sí	12,0	21,0	33,0
	No	11,0	19,0	30,0
Total		23,0	40,0	63,0

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,001 ^a	1	,980		
Corrección de continuidad ^b	,000	1	1,000		
N de casos válidos	63				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 10,95.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Anexo 38

Tabla cruzada Sobreinfección bacteriana, vírica o fúngica*Mortalidad

Recuento esperado

		Mortalidad		Total
		Sí	No	
Sobreinfección bacteriana, vírica o fúngica	Sí	11,7	20,3	32,0
	No	11,3	19,7	31,0
Total		23,0	40,0	63,0

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,476 ^a	1	,490		
Corrección de continuidad ^b	,183	1	,669		
N de casos válidos	63				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 11,32.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Anexo 39

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Escala Apache	,099	63	,200*	,972	63	,164
Días de estancia en UCI	,207	63	,000	,763	63	,000

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Correlaciones

		Escala Apache		Días de estancia en UCI
Rho de Spearman	Escala Apache	Coeficiente de correlación	1,000	-,239
		Sig. (bilateral)	.	,059
		N	63	63
	Días de estancia en UCI	Coeficiente de correlación	-,239	1,000
		Sig. (bilateral)	,059	.
		N	63	63

Anexo 40

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Días de VM	,254	63	,000	,697	63	,000
Días de estancia en UCI	,207	63	,000	,763	63	,000

a. Corrección de significación de Lilliefors

Correlaciones

		Días de VM		Días de estancia en UCI
Rho de Spearman	Días de VM	Coeficiente de correlación	1,000	,849**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	63	63
	Días de estancia en UCI	Coeficiente de correlación	,849**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	63	63

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Anexo 41

Resumen del modelo^b

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Durbin-Watson
1	,971 ^a	,942	,941	6,647	1,911

a. Predictores: (Constante), Días de VM

b. Variable dependiente: Días de estancia en UCI

Anexo 42

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Standardized Residual	,099	63	,200*	,968	63	,103

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.