



ORIGINAL

Capacidad de difusión pulmonar y calidad de vida a los 6 meses del alta de la unidad de cuidados intensivos en sobrevivientes a síndrome de distrés respiratorio agudo por influenza A H1N1

A.M. Quispe-Laime^{a,b,*}, C. Fiore^{b,c}, M.N. González-Ros^c, J.E. Bettini^c, V.E. Rolfo^a, C.G. Campagne^a y P.A. Barberio^d

^a Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, Bahía Blanca, Argentina

^b Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina

^c Servicio de Neumotisiología, Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, Bahía Blanca, Argentina

^d Laboratorio Central de Análisis Bioquímico, Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, Bahía Blanca, Argentina

Recibido el 27 de abril de 2011; aceptado el 8 de septiembre de 2011

Disponible en Internet el 25 de noviembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Gripe humana;
Síndrome de distrés
respiratorio agudo;
Calidad de vida;
Pruebas de función
pulmonar

Resumen

Objetivo: Evaluar la función pulmonar y la calidad de vida a los 6 meses del alta de la unidad de cuidados intensivos (UCI), a pacientes que tuvieron síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) por influenza A H1N1 pandémica 2009, mediante estudios de función pulmonar y cuestionario de salud EQ-5D.

Diseño: Serie de casos.

Ámbito: La UCI del Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, Bahía Blanca, Argentina.

Pacientes: Pacientes de alta de UCI, ingresados en 2009 con SDRA por influenza A H1N1.

Resultados: Se estudiaron 11 pacientes, 7 de ellos positivos para influenza A H1N1 y 4 fueron negativos. La edad media fue de $37 \pm 9,5$ años, (73%) varones. La calidad de vida de todos los pacientes evaluado por EQ-5D mostró cambios en los 5 componentes, siendo mayor en la dimensión dolor/malestar $1,55 \pm 0,52$, y el estado de salud (EQ%health) fue de $70\% \pm 24$. Los índices ajustados para Argentina fueron *Time Trade Off* (TTO) $0,903 \pm 0,085$ y *Visual Analog Scale* (VAS) $0,827 \pm 0,153$. En todos los pacientes, la espirometría y el estudio de difusión pulmonar (DLCO) mostraron valores $> 80\%$. No hubo correlación entre difusión pulmonar-calidad de vida (%DLCO-EQ%health), y si hubo correlación entre calidad de vida-índice TTO (EQ%health-TTO) y entre calidad de vida-índice VAS (EQ%health-VAS).

Conclusión: Aunque la muestra es pequeña, nuestros resultados sugieren que los pacientes con SDRA por influenza A H1N1 evaluados a los 6 meses del alta de UCI no presentaron deterioro en la función pulmonar y la repercusión en la calidad de vida fue moderada, a diferencia de lo que ocurre en los pacientes con SDRA de otras etiologías.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: qladolfo@hotmail.com, aquispelaime@uns.edu.ar (A.M. Quispe-Laime).

KEYWORDS

Human influenza;
Acute respiratory
distress syndrome;
Quality of life;
Pulmonary function
test

Lung diffusion capacity and quality of life 6 months after discharge from the ICU among survivors of acute respiratory distress syndrome due to influenza A H1N1

Abstract

Objective: An evaluation is made of lung function and quality of life 6 months after discharge from the Intensive Care Unit (ICU) among survivors of acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to pandemic 2009 influenza A H1N1, based on studies of lung function and the EQ-5D health questionnaire.

Design: Case series.

Setting: The ICU of Dr. Leónidas Lucero Acute Cases Municipal Hospital, Bahía Blanca, Argentina. **Patients:** Patients discharged from the ICU who had been admitted with ARDS in 2009 due to influenza A H1N1.

Results: Eleven patients were studied. Seven were positive for influenza H1N1 and four were negative. The mean age was 37 ± 9.5 years, and 73% were males. Quality of life, as measured by the EQ-5D, showed changes in the 5 components in all patients, particularly in the pain/discomfort dimension 1.55 ± 0.52 ; health status (EQ%health) was $70\% \pm 24$. The indices adjusted for Argentina were Time Trade Off (TTO) 0.903 ± 0.085 and Visual Analog Scale (VAS) 0.827 ± 0.153 . In all patients, spirometry and the study of pulmonary diffusion (DLCO) showed values of $> 80\%$. There was no correlation between lung diffusion and quality of life (%DLCO and EQ%health). A correlation was observed between quality of life and TTO (EQ%health and TTO), and between quality of life and the VAS score (EQ%health and VAS).

Conclusion: Although the sample is small, our results suggest that patients with ARDS due to influenza A H1N1 evaluated 6 months after discharge from the ICU show no deterioration of lung function, and the impact on quality of life is moderate-in contrast to the situation found in patients with ARDS of other etiologies.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

Durante la pandemia del virus influenza H1N1 de 2009, una mayoría de los pacientes presentaron neumonía severa que causó el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y disfunción orgánica múltiple (MODS), asociada con estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y una alta mortalidad (15 a 54%)¹⁻³. En Argentina, según el informe epidemiológico del Ministerio de Salud de la Nación, hasta el 6 de febrero de 2010 fueron notificados 1.479.998 casos de enfermedad tipo influenza, de las 28.627 muestras analizadas por el laboratorio 12.010 fueron confirmados como influenza (H1N1) 2009. La tasa de hospitalización por enfermedad respiratoria grave fue de 34,89 casos por 100.000 habitantes, y el número de fallecidos confirmados ascendió a 626⁴.

En la gripe, incluida la H1N1, los estudios experimentales y clínicos han identificado a la inflamación sistémica desregulada como un importante mecanismo patogénico que se correlaciona con la severidad y la progresión de la enfermedad⁵.

En respuesta a la epidemia de gripe, y basado en los ensayos clínicos de tratamiento del SDRA con corticosteroides⁶, en Bahía Blanca, Argentina desarrollamos un protocolo integral para tratar a pacientes con sospecha de neumonía por el virus influenza H1N1 y SDRA ingresados en la UCI, con el que fueron tratados 13 pacientes, serie publicada en 2010⁷.

En los pacientes que sobreviven al SDRA generado por otras causas diferentes a H1N1, se observan una serie de alteraciones funcionales que, en su mayoría, desaparecen

con el transcurso del tiempo. En las fases iniciales de la recuperación predominan las alteraciones ventilatorias de tipo restrictivo⁸. Aproximadamente un tercio de los pacientes presentan disminución de la capacidad pulmonar total, y casi la mitad, reducción de la capacidad de transferencia pulmonar del monóxido de carbono (DLCO)⁹. Las alteraciones funcionales tardías más importantes son las anomalías en el intercambio de gases. Todas estas anomalías funcionales podrían deberse a la presencia de fibrosis pulmonar, como se ha demostrado en los pocos casos en los que se dispone de estudios anatomopatológicos¹⁰. La calidad de vida a largo plazo depende mayormente de la categoría diagnóstica, por ello los pacientes con SDRA, ventilación mecánica prolongada, trauma severo y sepsis severa, son los que tienen fuertes reducciones en la calidad de vida, fundamentalmente en los aspectos mentales y emocionales¹¹.

Teniendo en cuenta el impacto que tiene el SDRA, decidimos realizar un seguimiento a los 11 sobrevivientes de la serie publicada en 2010, evaluando la función pulmonar y la calidad de vida a los 6 meses.

Material y métodos

El estudio se realizó con aprobación institucional y se tomó consentimiento informado a todos los pacientes.

A los 6 meses del alta de la UCI fueron evaluados los 11 pacientes. Al momento de la visita de control se les explicó y entregó el cuestionario de salud EuroQoL-5D (EQ-5D) para su realización en forma autoadministrada.

Utilizamos la versión del EQ-5D validada en español, instrumento genérico y simple compuesto por tres partes. La primera, un sistema descriptivo que define un estado de salud en términos de 5 dimensiones: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/disconfort y ansiedad/depresión. Cada dimensión se divide en tres niveles: nivel 1 = sin problemas, nivel 2 = algunos/moderados problemas y nivel 3 = muchos problemas. Un estado de salud es una combinación de un nivel para cada dimensión. La segunda, consiste en una escala visual analógica (VAS) de 20 cm de longitud con puntuaciones del 0 al 100, donde 0 y 100 representan el peor y mejor estado de salud imaginable respectivamente, expresado como EQ%health. La tercera, consiste en la obtención de índices de valores de preferencias, a partir 243 posibles estados de salud generados por el EQ-5D utilizando una técnica de valoración como el *Time Trade Off* (TTO)¹², el índice oscila entre el valor 1 (mejor estado de salud) y el 0 (la muerte), aunque existen valores negativos para el índice, correspondientes a aquellos estados de salud que son valorados como peores que la muerte. El uso de estas técnicas permite tener en cuenta que una mejoría en una dimensión puede no tener el mismo valor para los entrevistados como una mejoría de igual magnitud en otra dimensión. Se tomaron como valores de referencia para estos índices, los descriptos por Augustovski y et al.¹³ que desarrollaron valores de referencia basados en EQ-5D, usando la VAS y el TTO con modelos de regresión logística, para valorar el estado de salud en la población Argentina, y los valores propuestos fueron índice VAS: 0,858 e índice TTO: 0,908.

Luego de completado el cuestionario EQ-5D se realizaron los estudios funcionales respiratorios. Espirometría forzada pre y postbroncodilatadores, y prueba de difusión pulmonar con CO (DLCO), esta última realizada por el método de la respiración pulmonar con determiación de volumen sanguíneo capilar pulmonar (Vc) y del factor de difusión de membrana (Dm). DLCO se interpretó a partir de sus componentes: volumen alveolar (VA) y el coeficiente de permeabilidad (Kco). Se utilizó un equipo computarizado Ultima™ Series Med Graphics®.

Los 11 pacientes fueron diagnosticados en 2009 por análisis de muestras de hisopado nasofaríngeo por reacción de la polimerasa en cadena en tiempo real (RRT-PCR), de conformidad con las directrices publicadas por los centros de EE.UU. para el control y prevención de enfermedades (CDC)¹⁴.

Análisis estadístico

Se realizó utilizando SPSS 15.0. Las variables discretas las registramos como porcentaje y las variables continuas como medias más menos una desviación estándar, medianas y valores mínimo-máximo. Se realizaron pruebas no paramétricas univariante y modelo lineal general. Para las características clínicas y funcionales de los pacientes, las diferencias entre los grupos fueron evaluadas usando la prueba estadística Chi-cuadrado y la prueba Z de Kolmogorov-Smirnov para una muestra. Se realizó correlación entre variables por coeficiente Rho de Spearman y de Pearson, un valor de p menor o igual a 0,05 fue considerado significativo.

Resultados

Se han incluido 11 pacientes que tuvieron SDRA durante la pandemia de 2009, la edad media fue de 37 ± 9 y en su mayoría de sexo masculino (8/11). La estancia media en la UCI fue de 14 ± 7 , la estancia hospitalaria fue de 20 ± 10 , y los días de asistencia ventilatoria mecánica de 11 ± 6 . Siete pacientes fueron positivos y cuatro negativos por infección del virus influenza A H1N1, diagnosticados por RRT-PCR. Habían dejado el hábito de fumar el 85% de los pacientes (6/7) y solo un paciente continuaba fumando. La obesidad fue un factor asociado con mucha frecuencia, el 73% de los pacientes estudiados tenían un índice de masa corporal (IMC) > 25 (8/11), y dos de ellos un IMC > 40 (tabla 1).

La percepción de calidad de vida en los 11 pacientes evaluados por EQ-5D a los 6 meses del alta de la UCI muestra cambios en los 5 componentes, siendo mayor en la dimensión dolor/malestar (D/M) con una media $1,55 \pm 0,52$, y menor en la dimensión cuidado personal (CP) con una media $1,09 \pm 0,30$. Con respecto a la calificación del estado de salud por la VAS expresada como EQ%health, la media resultó de $70\% \pm 24$, con un rango de 30-100%. La valoración por los índices de apreciación ajustados a los valores validados para Argentina fueron para TTO una media de: $0,903 \pm 0,085$ y para VAS una media de: $0,827 \pm 0,153$ (tabla 2).

La espirometría basal y postbroncodilatadores mostró en todos los pacientes una función pulmonar normal, con valores medios superiores al 80% (tabla 3).

Con respecto a los volúmenes pulmonares y DLCO también se observa que todos los pacientes tienen una función pulmonar normal, con valores medios superiores al 87% (tabla 4).

No hay diferencias con significación estadística entre las variables estudiadas tanto en el análisis univariado (Anova): DLCO $p=0,95$; EQ5health $p=0,52$; TTO $p=0,52$ y VAS $p=0,82$; como por análisis de contrastes (Chi-cuadrado): DLCO $p=1,0$; EQ%health $p=0,99$; TTO $p=0,48$ y VAS $p=0,55$.

No se encontró correlación entre las variables, capacidad de difusión pulmonar relacionada por %DLCO y la percepción de calidad de vida evaluada por EQ%health ($p=0,265$) (fig. 1). Cuando buscamos correlación de las variables en forma pareada, EQ%health-TTO y EQ%health-VAS, observamos que hay buena correlación entre estas variables con valores de $p=0,009$ y $0,001$ respectivamente (fig. 2).

Discusión

Aunque la muestra es pequeña, nuestros resultados sugieren que los pacientes con SDRA por influenza A H1N1 evaluados a los 6 meses del alta de UCI, no presentan deterioro en la función pulmonar, así lo indican tanto la espirometría como la prueba de difusión con CO. Creemos que el comportamiento funcional se debe a la causa desencadenante, y por tratarse de una infección viral cuyo mecanismo patogénico cursa con una gran respuesta inflamatoria desregulada, explicaría en gran parte, la gravedad y evolución de la enfermedad durante la fase replicativa del virus, pero también explicaría un proceso más autolimitado y con menores secuelas luego de la fase aguda en aquellos pacientes que sobreviven. Con respecto a la calidad de vida, si bien observamos que hay un deterioro moderado en todas

Tabla 1 Características generales a 6 meses del alta de la unidad de cuidados intensivos

	Sexo	Edad	Días UCI	Días AVM	Días hospital	Altura cm	Peso kg	IMC	Antecedentes
H1N1									
<i>Negativo</i>									
1	Masculino	32	8	7	12	164	84	31,34	Ex-fumador
2	Masculino	27	8	7	14	171	91	31,16	Obeso
3	Masculino	45	6	5	11	166	62	22,54	Hipertensión arterial
4	Masculino	44	17	14	23	170	75	25,95	Ex-fumador
	Media	37,00	9,75	8,25	15,00	167,75	78,00		
	Mediana	38,00	8,00	7,00	13,00	168,00	79,50		
	Desv. típ.	8,907	4,924	3,948	5,477	3,304	12,517		
<i>Positivo</i>									
1	Femenino	16	30	26	47	144	90	43,47	Estenosis traqueal, obesa severa, diabetes.
2	Masculino	39	14	12	20	156	56	23,04	Ex-fumador
3	Femenino	44	16	14	22	165	96	35,29	Obeso
4	Femenino	34	10	9	13	150	47	23,5	Ex-fumador
5	Masculino	40	20	13	26	168	98	34,75	Ex-fumador, obeso
6	Masculino	49	8	6	12	165	110	40,44	Fumador, obeso severo
7	Masculino	40	14	12	17	169	82	28,77	Ex-fumador, sobrepeso
	Media	37,43	16,00	13,14	22,43	159,57	84,14		
	Mediana	40,00	14,00	12,00	20,00	165,00	95,00		
	Desv. típ.	10,518	7,303	6,283	11,900	9,710	24,423		
<i>Total 11</i>									
	Media	37,27	13,73	11,36	19,73	162,55	81,91		
	Mediana	40,00	14,00	12,00	17,00	165,00	84,00		
	Desv. típ.	9,498	7,016	5,870	10,393	8,768	20,359		

Los datos son reportados como valores de media, mediana y desviación estándar.

AVM: asistencia ventilatoria mecánica; IMC: índice de masa corporal; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 2 Percepción de calidad de vida EQ-5D a 6 meses del alta de la unidad de cuidados intensivos

	EQ MO	EQ CP	EQ ATD	EQ D/M	EQ A/D	EQ %health*	TTO ^a	VAS ^b
H1N1								
<i>Negativo</i>								
1	1	1	1	1	1	100	1,000	1,000
2	1	1	1	2	1	50	0,887	0,792
3	1	1	1	1	1	90	1,000	1,000
4	1	1	1	2	2	85	0,887	0,737
Media	1,00	1,00	1,00	1,50	1,25	81,25	0,94350	0,88225
Mediana	1,00	1,00	1,00	1,50	1,00	87,50	0,94350	0,89600
Desv. típ.	0,000	0,000	0,000	0,577	0,500	21,747	0,065241	0,137808
Mínimo	1	1	1	1	1	50	0,887	0,737
Máximo	1	1	1	2	2	100	1,000	1,000
<i>Positivo</i>								
1	2	2	2	1	2	30	0,813	0,508
2	2	1	2	2	1	40	0,788	0,770
3	1	1	1	1	1	90	1,000	1,000
4	2	1	1	2	1	80	0,788	0,852
5	1	1	2	2	2	50	0,887	0,649
6	1	1	1	2	1	60	0,887	0,792
7	1	1	1	1	1	95	1,000	1,000
Media	1,43	1,14	1,43	1,57	1,29	63,57	0,88043	0,79586
Mediana	1,00	1,00	1,00	2,00	1,00	60,00	0,88700	0,79200
Desv. típ.	0,535	0,378	0,535	0,535	0,488	25,284	0,091573	0,178705
Mínimo	1	1	1	1	1	30	0,788	0,508
Máximo	2	2	2	2	2	95	1,000	1,000
<i>Total 11</i>								
Media	1,27	1,09	1,27	1,55	1,27	70,00	0,90336	0,82727
Mediana	1,00	1,00	1,00	2,00	1,00	80,00	0,88700	0,79200
Desv. típ.	0,467	0,302	0,467	0,522	0,467	24,597	0,085562	0,163580
Mínimo	1	1	1	1	1	30	0,788	0,508
Máximo	2	2	2	2	2	100	1,000	1,000

Los datos son reportados como valores mínimo, máximo, media, mediana y desviación estándar.

EQ-5D dimensiones: EQ A/D: ansiedad/depresión; EQ ATD: actividad de todos los días; EQ CP: cuidado personal; EQ D/M: dolor/malestar; EQ MO: motilidad;

^a EQ% health: estado de salud en una escala visual analógica de 0 a 100%.

^b Preciación o índices según validación para Argentina; TTO: *Time-Trade Off*; VAS: *Visual Analog Scale*.

las dimensiones evaluadas por EQ5D (fundamentalmente en la dimensión dolor/malestar, motor, y actividad de todos los días), ninguno de ellos fueron estadísticamente significativos. Un reciente estudio multicéntrico prospectivo mostró que los sobrevivientes a SDRA evaluados a los 6 meses, tienen una pobre calidad de vida¹⁵, sin embargo, el impacto observado en nuestra serie a diferencia de reportes en la literatura fue moderado. Todo esto sugiere que el SDRA por infección viral tiene un comportamiento diferente a otras causas de SDRA.

Se han identificado más de 60 causas de SDRA, pero estudios epidemiológicos muestran que la mayoría de los episodios de SDRA se han asociado a factores predisponentes. Entre estas causas hay que destacar como la más común seguida de otras como la broncoaspiración, la neumonía infecciosa, el traumatismo sanguíneo o las lesiones por quemaduras, la transfusión sanguínea masiva, la transfusión plasmática, la obstrucción de la vía aérea y los trasplantes de órganos, entre otras¹⁶.

Los pacientes que sobreviven al SDRA presentan secuelas que afectan a la función respiratoria, la calidad de vida

relacionada con la salud, actividad física, y a la función cognitiva y emocional¹⁷.

La aparición del virus influenza A (H1N1) hace 91 años provocó una pandemia global con resultados catastróficos. En 2009 el virus influenza A (H1N1) fue una entidad respiratoria emergente en México, con casos posteriores en otros países, y que alcanzó el nivel 6 de pandemia, según la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁶. Actualmente hay muchos reportes en la literatura de experiencias publicadas acerca de SDRA por influenza A H1N1 pandémica 2009^{17,18}, pero poco se conoce aún del comportamiento funcional pulmonar y de la calidad de vida de estos pacientes a largo plazo, por ello los resultados observados en nuestra serie indicarían una recuperación importante y relativamente rápida en este tipo particular de infección viral, a diferencia de otras causas de SDRA.

Para determinar así la pérdida de calidad de vida relacionada con la salud en los enfermos con SDRA es secundaria al síndrome por sí mismo o a otros aspectos relacionados con el proceso causante del SDRA, Davidson et al. realizaron un estudio de casos apareados incluyendo a 73 pacientes

Tabla 3 Espirometría a 6 meses del alta de la unidad de cuidados intensivos

	PB % Pron FVC	PtB % Pron FVC	PB % Pron FEV1	PtB % Pron FEV1	PB % Pron FEV1/FVC	PtB % Pron FEV1/FVC	PB % Pron FEF 25-75	PtB % Pron FEF 25-75
H1N1								
<i>Negativo</i>								
1	78	81	81	87	106	109	97	121
2	77	72	85	84	111	117	117	134
3	92	90	102	102	111	114	158	173
4	103	100	108	109	105	109	127	134
Media	87,50	85,75	94,00	95,50	108,25	112,25	124,75	140,50
Mediana	85,00	85,50	93,50	94,50	108,50	111,50	122,00	134,00
Desv. típ.	12,396	12,010	13,038	11,958	3,202	3,948	25,435	22,517
Mínimo	77	72	81	84	105	109	97	121
Máximo	103	100	108	109	111	117	158	173
<i>Positivo</i>								
1	52	55	57	57	113	109	63	58
2	74	83	78	92	107	112	96	172
3	80	80	94	95	117	118	183	185
4	101	108	92	98	92	92	63	103
5	72	71	84	82	116	115	157	110
6	87	91	59	57	69	63	29	27
7	94	93	98	98	105	106	113	105
Media	80,00	83,00	80,29	82,71	102,71	102,14	100,57	108,57
Mediana	80,00	83,00	84,00	92,00	107,00	109,00	96,00	105,00
Desv. típ.	16,176	16,961	16,600	18,382	17,134	19,196	54,924	56,453
Mínimo	52	55	57	57	69	63	29	27
Máximo	101	108	98	98	117	118	183	185
<i>Total 11</i>								
Media	82,73	84,00	85,27	87,36	104,73	105,82	109,36	120,18
Mediana	80,00	83,00	85,00	92,00	107,00	109,00	113,00	121,00
Desv. típ.	14,745	14,758	16,255	16,949	13,675	15,867	46,399	48,205
Mínimo	52	55	57	57	69	63	29	27
Máximo	103	108	108	109	117	118	183	185

Los datos son reportados como valores mínimo, máximo, media, mediana y desviación estándar.

PB%Pron (prebroncodilatadores): FEF 25-75: flujo espiratorio forzado 25-75; FEV1: volumen espiratorio forzado un segundo; FVC: capacidad vital forzada.

PtB%Pron (postbroncodilatadores): FEF 25-75: flujo espiratorio forzado 25-75; FEV1: volumen espiratorio forzado un segundo; FVC: capacidad vital forzada.

Tabla 4 Volúmenes pulmonares y difusión CO (DLCO) a 6 meses de alta de la unidad de cuidados intensivos

	%SVC ^a	%FRC ^a	%TLC ^a	%RV/TLC ^a	%DLCO cor ^b	%DL/VA ^b	%VA ^b
H1N1							
<i>Negativo</i>							
1	87	53	89	97	95	113	85
2	87	56	90	100	88	110	80
3	98	163	130	157	105	114	92
4	105	99	99	75	109	99	109
Media	94,25	92,75	102,00	107,25	99,25	109,00	91,50
Mediana	92,50	77,50	94,50	98,50	100,00	111,50	88,50
Desv. típ.	8,846	51,331	19,201	34,989	9,535	6,880	12,662
Mínimo	87	53	89	75	88	99	80
Máximo	105	163	130	157	109	114	109
<i>Positivo</i>							
1	59	.	.	.	74	119	62
2	90	102	90	91	93	109	85
3	82	70	88	98	66	92	72
4	103	66	88	50	106	111	95
5	72	47	72	74	82	112	73
6	106	103	119	124	104	88	118
7	100	115	114	128	100	97	104
Media	87,43	83,83	95,17	94,17	89,29	104,00	87,00
Mediana	90,00	86,00	89,00	94,50	93,00	109,00	85,00
Desv. típ.	17,453	26,589	17,826	29,721	15,564	11,633	19,849
Mínimo	59	47	72	50	66	88	62
Máximo	106	115	119	128	106	119	118
<i>Total 11</i>							
Media	89,91	87,40	97,90	99,40	92,91	105,82	88,64
Mediana	90,00	84,50	90,00	97,50	95,00	110,00	85,00
Desv. típ.	14,768	35,948	17,660	30,733	14,067	10,088	17,019
Mínimo	59	47	72	50	66	88	62
Máximo	106	163	130	157	109	119	118

Los datos son reportados como valores mínimo, máximo, media, mediana y desviación estándar.

^a *Volumenes pulmonares (L)*: FRC: capacidad residual funcional; RV/TLC: volumen residual ajustado a la capacidad pulmonar total; SVC: capacidad vital; TLC: capacidad pulmonar total.

^b *Difusión (ml/min/mmHg)*: DL/VA: difusión pulmonar ajustada a volumen alveolar; DLCO: difusión pulmonar para monóxido de carbono; VA: volumen alveolar.

Paciente H1N1+ 1 no tuvo registro de % FRC, %TLC y %RV/TLC.

con SDRA y 73 pacientes con factores de riesgo para el mismo. El estado de salud de los enfermos fue evaluado mediante escalas genéricas de salud (*Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey, Standard Form [SF-36]*) y escalas específicas que evalúan la función pulmonar (*St George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]*). Los enfermos con SDRA mostraron una reducción significativa en ambas escalas y las mayores limitaciones se observaron en los apartados correspondientes a la capacidad física y pulmonar^{14,19}.

Otros autores, utilizando estas escalas u otras como la de calidad de bienestar (QWB), también describen un deterioro en la calidad de vida de los enfermos supervivientes a los 6 y a los 12 meses del alta del hospital. En nuestra serie el instrumento EQ-5D mostró que a los 6 meses del alta de la UCI hubo mayor deterioro en las dimensiones motilidad y ansiedad/depresión, y una disminución en la percepción de salud del 30%.

Se han descrito alteraciones en las pruebas de función pulmonar como disminución del volumen espirado máximo

en el primer segundo (VEF₁) que se pueden mantener durante el primer año tras el alta, disminución en la capacidad vital forzada y en la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO)²⁰⁻²². A diferencia de estos reportes, estas alteraciones no se observaron en nuestra serie y la mayoría de los exámenes funcionales fueron normales, si bien el número de la serie es pequeño, los 11 pacientes con diagnóstico confirmado o no de H1N1, tuvieron similar gravedad de enfermedad según los criterios diagnósticos de SDRA de acuerdo con el Consenso Europeo-Americano²³, esta observación podría indicar un posible comportamiento o tendencia en este tipo de infección viral.

Se ha descrito que la función física estimada por el SF-36, en 109 pacientes supervivientes, aumentó a los 12 meses a 25 puntos, siendo la puntuación en la población normal de 84 puntos. Este deterioro físico se confirma en el mismo estudio, y en el de Schelling et al., mediante la prueba de 6 minutos de marcha.

En lo referente a las secuelas neuropsicológicas, los estudios que han evaluado este aspecto han encontrado que

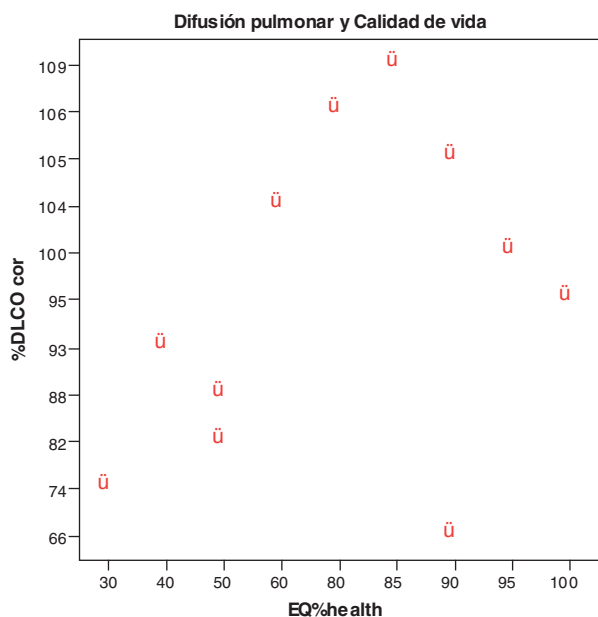


Figura 1 Correlación entre difusión pulmonar (DLCO) y calidad de vida (EQ%health); $p=0,265$.

un significativo porcentaje de los enfermos supervivientes presentan a su salida del hospital y a largo plazo un deterioro en la función cognitiva²⁴⁻²⁶. Hopkins et al. describen que un 46% de los pacientes supervivientes tienen, al año del alta hospitalaria, al menos una de estas alteraciones: problemas de memoria, dificultad para la concentración y/o la atención y disminución en la velocidad de procesamiento mental. Los mismos autores evaluaron las secuelas neuropsicológicas a

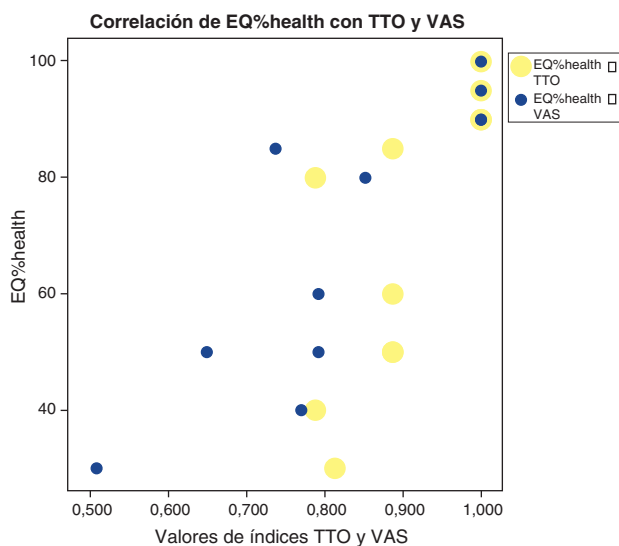


Figura 2 Correlación entre EQ%health con TTO ($p=0,009$) y EQ%health con VAS ($p=0,001$). Puntos amarillos: relación EQ%health-TTO (solamente se observan 9 puntos porque dos pacientes tienen igual EQ%health 50% y TTO 1,0, y dos pacientes tienen igual EQ%health 90% y TTO 0,887). Puntos azules: relación EQ%health-VAS (solamente se observan 10 puntos porque dos pacientes tienen igual EQ%health 90% y VAS 1,0).

los dos años y encontraron que en un 47% de los enfermos persisten esas secuelas, fundamentalmente de ansiedad y depresión²⁷. Estas alteraciones psíquicas se han relacionado con el desarrollo de un síndrome de estrés postraumático. Estos datos son semejantes a los observados en nuestra serie donde las alteraciones ansiedad y depresión persisten a los 6 meses en el 27% de los pacientes, por otra parte el cambio en la calidad de vida se percibió disminuida en un 30%.

Augustovski et al., desarrollaron valores de referencia basados en EuroQol-5D, usando la VAS y el TTO con modelos de regresión logística, para valorar el estado de salud en la población Argentina, y los valores propuestos fueron índice VAS: 0,858 e índice TTO: 0,908¹³. La ponderación de la calidad de vida e utilice los índices con los valores validados y recomendados, nos muestran una discreta disminución para toda la serie.

Los enfermos con SDRA muestran habitualmente una reducción significativa en las escalas de calidad de vida y las mayores limitaciones se observan en la capacidad física y pulmonar^{28,29}. Esta serie de casos es pequeña para sacar conclusiones respecto de los pacientes con SDRA por influenza A H1N1, pero es de mucho interés conocer como es el comportamiento funcional respiratorio y de bienestar de este grupo de pacientes debido a que no hay reportes en la literatura que lo analicen. Nosotro observamos que no hubo correlación entre el comportamiento funcional respiratorio y de bienestar, y un dato muy relevante fue que a los 6 meses observamos una recuperación funcional casi completa, lo que despierta el interés por investigar si esto es debido a la causa viral del SDRA o a otros factores.

Conclusión

Aunque la muestra es pequeña, nuestros resultados sugieren que los pacientes con SDRA por influenza A H1N1 evaluados a los 6 meses del alta de la UCI, no presentan deterioro en la función pulmonar y la repercusión en la calidad de vida fue moderada, a diferencia de lo que ocurre en los pacientes con SDRA de otras etiologías.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Pérez-Padilla R, de la Rosa - Zamboni D, Ponce de León S, Hernández M, Quiñones Falconi - M, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure of swine influenza origin A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med.* 2009;361:680-9.
2. Domínguez Chérit - G, Lapinsky S, Macías A, Pinto R, Espinosa-Pérez L, De la Torre A, et al. critically ill patients with the 2009 influenza A (H1N1) in Mexico. *JAMA.* 2009;302:1880-7, doi:10.1001/jama.2009.1536.
3. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook D, Marshall J, Lacroix J, et al., in collaboration ftCCCTGHN. critically ill patients with an influenza infection, 2009 (H1N1) in Canada. *JAMA.* 2009;302:1872-9, doi:10.1001/jama.2009.1496.
4. Ministerio de Salud Presidencia de la Nación. Influenza pandémica (H1N1) 2009. República Argentina. Informe semana epidemiológica N° 5 Fecha de informe: 12/02/2010. http://www.msal.gov.ar/archivos/Informe_SE_5_H1N1.pdf.

5. Carter MJ. A rationale for using steroids in the treatment of severe cases of H5N1 avian influenza. *J Med Microbiol.* July 2007;Vol56:875-83.
6. Meduri GU, de Oro E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *CHEST.* 2007;131:954-63.
7. Adolfo Máximo Quispe - Laire, Daniel Gercco, Verónica Patricia Alejandra Barbero, Claudio Campagne Braman, Verónica Edith Rolfo, Reba Umberger y Gianfranco Umberto Meduri. H1N1 influenza A virus-associated acute lung injury: response to combination corticosteroid oseltamivir and Prolonged Treatment. *Intensive Care Medicine.* 2010;36:33-41, doi:10.1007/s00134-009-1727-6.
8. Manteiga Riestra E, Martínez González Ó, Frutos Vivar F. Epidemiología del daño pulmonar agudo y síndrome de distrés respiratorio agudo. *Med Intensiva.* 2006;30:151-61.
9. Charles-Edouard Luyten, MD. Long-term Outcome and Lung Capacity in Survivors of ARDS Due to Influenza A (H1N1) v2009 The RESPIFLU Study. Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, France. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01271842.* This study is Currently Recruiting Participants.
10. Gattinoni L, Proti A. Diffusion of carbon monoxide: Any place in intensive care? *Critical Care Medicine: January 2010 - Volume 38 - Issue 1 - pp 314-315* doi:10.1097/CCM.0b013e3181bc7c8b.
11. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: A systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2010;38, doi:10.1097/CCM.0b013e3181f3dec5.
12. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la atención de la calidad de vida relacionada con la salud en la atención primaria. *Aten Primaria.* 2001 15 de octubre;28:425-9.
13. Federico Ariel Augustovski, Vilma Edit Irazola, Alberto Pascual Velazquez, Luz Gibbons, Craig Benjamin M. Argentine Valuation of the EQ-5D Health States, International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). June 2008;12:587-96.
14. Tang B, Craig J, Eslick G, Seppelt I, McLean A. United States Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance on specimen collection, processing, and testing for patients with suspected swine-origin influenza A (H1N1) virus infection. 2009, <http://www.cdc.gov/h1n1flu/specimencollection.htm>.
15. Masclans Joan R, Oriol Roca, Xavier Muñoz, Esther Pallisa, Ferran Torres, Jordi relló, Ferran Morrel. Quality of life, Pulmonary Function, and Tomographic Abnormalities After ARDS. *Chest.* June 2011;139.
16. de Haro López C, Ferrer Roca R, Vallés Daunis J. Neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo producido por el virus influenza A (H1N1). *Med Intensiva.* 2009;33:455-8.
17. Paredes G, Ceballos C. Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, durante la pandemia de Influenza A H1N1 2009 en Ecuador. *Med Intensiva.* 2010;34:310-7.
18. Rodríguez A, Socías L, Guerrero JE, Figueira JC, Gonzalez N, Maraví-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). *Med Intensiva.* 2010;34:87-94.
19. Zamarrón Sanz C, Del Campo Matías F, Amaro Cendón A, Salgueiro Rodríguez M, Rodríguez Suárez JR. Estudio de la difusión pulmonar de monóxido de carbono en enfermos con estenosis mitral. *An. Med Interna (Madrid).* 2002;19, 68-68.
20. Edgardo M Sobrino, Aquiles J Roncoroni, Silvia A. Quadrelli. Reevaluación de la interpretación de la capacidad de difusión pulmonar. Influencia del volumen alveolar en sujetos con disminución del volumen pulmonar. *Revista Medicina Respiratoria / Año 3 - Número 1/Mayo de 2003.*
21. Tamhane RM, Johnson Jr RL, Hsia CC. Pulmonary membrane diffusing capacity and capillary blood volume during exercise measured from nitric oxide uptake. *Chest.* 2001 Dec;120:1850-6.
22. Stam H, Splinter TA, Versprille A. Evaluation of Pulmonary Diffusion Capacity in patients with a restrictive lung disease. *Chest.* 2000;117:752-7.
23. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. La Conferencia de Consenso Americano- Europea sobre SDRA. Definiciones, mecanismos, resultados relevantes, y la coordinación de ensayos clínicos. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:818-24.
24. Vainiö Tarja, Pettilä Ville, Roine Risto P, Räsänen Pirjo, Rissanen Anne M, Sintonen Harri. Comparison of two utility instruments, the EQ-5D and the 15D, in the critical care setting. *Intensive Care Med.* 2010;36:2090-3, doi:10.1007/s00134-010-1979-1.
25. Dowdy D, Eid MP, Sedrakyan A, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, Needham DM. Quality of life in adult survivors of Critical Illness: a Systematic Review of the literature. *Intensive Care Med.* 2005 May;31:611-20.
26. Granja C, Teixeira-Pinto A, Costa-Pereira A. Quality of life after intensive care-evaluation with EQ-5D questionnaire. *Intensive Care Med.* 2002 Jul;28:898-907.
27. Davidson TA, Caldwell ES, Curtis JR, Hudson LD, Steinberg KP. Reduced quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome compared with critically ill control patients. *JAMA.* 1999 Jan 27;281:354-60.
28. Shelling G, Stoll C, Vogelmeier C, Hummel T, Behr J, Kapfhammer HP, et al. Pulmonary function and health-related quality of life in a sample of long-term survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2000 Sep; 26:1304-11.
29. Orme Jr J, Romney JS, Hopkis RO, Pope D, Chan KJ, Thomsen G, et al. Pulmonary function and health-related quality of life in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Mar 1;167:690-4.