

## **Diagnóstico y tratamiento de los pacientes adultos con insuficiencia respiratoria aguda grave por el nuevo virus de la gripe A(H1N1)v**

---

Dr. Alejandro Rodríguez – Dr. Federico Gordo

### **Índice:**

#### **1. Introducción**

#### **2. Definiciones**

- 2.1. Criterios de sospecha de caso de nueva gripe A(H1N1)v**
- 2.2. Criterios de laboratorio<sup>1,2</sup>**
- 2.3. Definición de Neumonía comunitaria<sup>3</sup>**
- 2.4. Definición de Neumonía Comunitaria Grave**
- 2.5. Definición de Insuficiencia Respiratoria Aguda. Aparición de novo de:**
- 2.6. Definición de Lesión Pulmonar Aguda (LPA) y Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda**

#### **3. Diagnóstico**

#### **4. Tratamiento antiviral**

#### **5. Tratamiento Antibiótico**

#### **6. Aislamiento**

- 6.1: Ventilación mecánica invasiva**
- 6.2: Ventilación mecánica NO invasiva**
- 6.3.- Traslado de los pacientes**
- 6.4.- Visitas**
- 6.5.- Duración del aislamiento**

#### **7. Consideraciones especiales en pacientes embarazadas**

#### **8. Soporte ventilatorio**

- 8.1.- Ventilación no invasiva**
- 8.2.- Ventilación mecánica invasiva**

#### **9.- Tratamiento farmacológico**

#### **Bibliografía**

## 1. Introducción

El objetivo de este protocolo es garantizar una asistencia adecuada y homogénea a los pacientes adultos con infección por el nuevo virus de la gripe A(H1N1)v que presenten formas graves de la enfermedad, caracterizadas fundamentalmente por insuficiencia respiratoria aguda y que son asistidos en los Servicios de Medicina Intensiva.

Este protocolo incluye recomendaciones para el diagnóstico precoz de los casos graves, el manejo ventilatorio y el tratamiento antiviral. Las recomendaciones para prevenir la transmisión de la enfermedad en los servicios de Medicina Intensiva se recogen en un documento independiente de la SEMICYUC. Este protocolo es una guía que intenta servir de complemento a los protocolos ya existentes en cada Servicio de Medicina Intensiva.

## 2. Definiciones

### 2.1. Criterios de sospecha de caso de nueva gripe A(H1N1)v<sup>1,2</sup>

- fiebre > 38° C
- malestar general, mialgias, cefalea
- sintomatología respiratoria (tos, expectoración, disnea, dolor torácico, rinorrea, dolor de garganta)
- puede asociarse a diarrea y vómitos

### 2.2. Criterios de laboratorio<sup>1,2</sup>

- Detección mediante PCR en tiempo real del nuevo virus de la gripe A(H1N1)v en muestra respiratoria.
- Cultivo positivo del nuevo virus de la gripe A(H1N1)v
- Aumento de 4 veces del título de anticuerpos ante el virus Influenza A(H1N1)v en una segunda serología a los 10-14 días. A pesar de ser una prueba cuyo resultado se obtiene de forma tardía, la presencia de un 10% de falsos negativos en la detección de PCR en tiempo real en las muestras respiratorias, hace necesaria esta determinación serológica, especialmente en los casos de sospecha clínica en los que la PCR en tiempo real y cultivo resulte negativa.

### 2.3. Definición de Neumonía comunitaria<sup>3</sup>

La neumonía comunitaria se define como la infección del tracto respiratorio inferior caracterizada por:

- Opacidades radiológicas observadas en la radiografía de tórax compatibles con neumonía
- Signos clínicos y síntomas de infección respiratoria (fiebre, tos, dolor pleurítico, leucocitosis o leucopenia y presencia o no de secreciones respiratorias purulentas)
- Adquisición de la infección fuera del hospital y del contexto de la asistencia sanitaria (“*Health care-associated pneumonia*”)

## 2.4. Definición de Neumonía Comunitaria Grave

Considerando que no se ha proporcionado por parte de los organismos internacionales definición sobre neumonía grave por virus A(H1N1)v que requiera su ingreso a UCI, resulta oportuno mantener las definiciones existentes para neumonía comunitaria grave.

Existen diferentes escalas para valorar la gravedad de los pacientes con neumonía comunitaria que acuden a los servicios de urgencias del hospital y decidir el nivel de asistencia que requieren.

El “*Pneumonia severity index*” (PSI, índice de Fine)<sup>4</sup> y el CURB-65<sup>5</sup> o sus variantes, índices usados habitualmente en Urgencias, no parecen ser los más adecuados para recomendar por la sobreestimación que hacen de la edad y siendo ésta una patología que afecta a una población joven su utilidad *a priori* resulta dudosa.

Posiblemente, los criterios de gravedad de la ATS/IDSA<sup>3</sup> sean aquellos que se puedan aplicar más adecuadamente en la valoración de la gravedad en los pacientes con neumonía por virus A(H1N1)v para decidir su ingreso en UCI.

Criterios mayores (presencia de 1 criterio)

- Necesidad de ventilación mecánica
- Presencia de shock séptico

Criterios menores (presencia de 2 o más criterios)

- Presión arterial sistólica < 90 mm Hg
- Frecuencia respiratoria > 30 rpm
- PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> < 250
- Infiltrados multilobares
- Confusión
- Urea > 55 mg/dl
- Hipotermia
- Leucopenia o trombocitopenia

La puntuación PIRO-CAP<sup>6</sup> ha demostrado su utilidad para la valoración de la gravedad de los pacientes asistidos en UCI, pero no ha sido validada en Urgencias, por lo cual no se puede recomendar como un índice a ser utilizado rutinariamente.

Datos recientemente publicados<sup>7</sup> y la experiencia con los primeros 32 casos reportados en UCI españolas<sup>8</sup> sugieren que los niveles elevados de LDH (>1000 U/L) y CPK (>500 U/L) se asocian con peor pronóstico, y podrían por tanto ser considerados como otros datos complementarios en el momento de valorar la gravedad inicial.

Finalmente, la determinación precoz de la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría puede ser un elemento simple y adecuado para la identificación de pacientes con hipoxemia grave en los servicios de urgencias<sup>9</sup>.

## 2.5. Definición de Insuficiencia Respiratoria Aguda. Aparición de novo de:

- $\text{PaO}_2 < 60$  mm Hg (respirando aire ambiente).
- $\text{PaCO}_2 > 45$  mm Hg
- Frecuencia respiratoria  $> 30$  rpm

## 2.6. Definición de Lesión Pulmonar Aguda (LPA) y Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA)

- Infiltrados pulmonares bilaterales
- Hipoxemia grave:  
 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 = \text{LPA}$   
 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 = \text{SDRA}$
- No evidencia de insuficiencia cardíaca (o  $\text{PCP} < 18$  mm Hg, si se utiliza catéter en arteria pulmonar)

## 3. Diagnóstico

Ante un paciente con criterios de sospecha de caso de nueva gripe A(H1N1)v o de neumonía comunitaria grave sin etiología bacteriana filiada, que además cumpla criterios de insuficiencia respiratoria aguda grave, se debe considerar el ingreso en UCI y realizar las siguientes actuaciones:

- Tomar muestra de frotis nasofaríngeo para determinación urgente de PCR en tiempo real específica de virus A(H1N1)v pandémico.
- Realizar hemocultivos (2 frascos), cultivo de muestra respiratoria (expectoración, aspirado de secreción traqueobronquial o lavado broncoalveolar), incluyendo tinción de Gram urgente y cultivo viral.
- Análisis virológico y cultivo del líquido pleural, si presenta derrame.
- Determinación de antígeno urinario para neumococo y Legionella. g
- Iniciar tratamiento inmediato con oseltamivir (ver apartado específico)
- Iniciar tratamiento antibiótico según protocolo de tratamiento para neumonía comunitaria grave (ver apartado específico)

## 4. Tratamiento antiviral

El nuevo virus influenza A(H1N1)v es sensible a los inhibidores de la neuraminidasa: zanamivir y oseltamivir, y resistente a los antivirales del grupo adamantane: amantadina y rimantadina.

Los virus de la gripe estacional A y B continúan circulando en los Estados Unidos y México en bajos niveles. Los virus de la gripe humana tipo A/H3N2 son resistentes a la

amantadina y rimantadina, pero sensibles al oseltamivir y zanamivir. Por lo tanto, en estos momentos las recomendaciones para el tratamiento antiviral de casos presuntos de infección por virus de influenza A(H1N1)v requieren que se tenga en cuenta la posible infección por este nuevo virus, al igual que por los virus de la influenza humana y sus diferentes susceptibilidades antivirales.<sup>10</sup>

Deben recibir tratamiento todos los pacientes con sospecha clínica y presentación grave que ingresen en UCI aun antes de tener el resultado de las muestras para virus. El tratamiento es más efectivo si se inicia dentro de las primeras 48 horas del inicio de los síntomas, aunque este hecho no debe limitar su inicio más allá de este periodo. Un reciente estudio<sup>11</sup> en pacientes con influenza A/H3N2 ha demostrado que la administración de oseltamivir antes del cuarto día se asoció a una mayor reducción de la concentración de ARN viral. Por ello, el tratamiento se iniciará independientemente del tiempo de inicio de los síntomas aunque su efecto pueda ser menor.

La dosis estándar de oseltamivir es de 75 mg cada 12 horas por vía oral, y la duración habitual del tratamiento son 5 días. Los efectos adversos principales del oseltamivir son náuseas, vómitos, insomnio y reacciones cutáneas eritematosas.

En pacientes con neumonía grave e insuficiencia respiratoria que ingresan en UCI, sería recomendable aumentar la dosis al doble (150 mg/12h), especialmente en pacientes obesos (IMC > 30), debido al mayor volumen de distribución que está presente en todos los pacientes en ventilación mecánica. La utilización de esta dosis ha sido una recomendación efectuada por la OMS en el 2006 para casos de neumonía por virus de influenza A/H5N1<sup>12</sup>. Una dosis de 300 mg/día de oseltamivir durante 10 días fue considerada una opción adecuada de tratamiento cuando la gripe A estacional cursara con neumonía grave<sup>13</sup>.

La duración del tratamiento es otro punto a considerar; la evidencia sugiere que la eliminación del virus se correlaciona con la resolución del cuadro<sup>14,15</sup>. Un estudio reciente<sup>11</sup> evidenció una eliminación prolongada de virus en pacientes hospitalizados por gripe. En dicho estudio, más del 30% de los pacientes tuvieron PCR positiva para el virus a los 7 días. La gravedad general, las comorbilidades y la edad fueron otros factores relacionados con un mayor tiempo de eliminación de los virus. Es por ello que, mientras no se disponga de otras evidencias, sería recomendable mantener el tratamiento durante 10-14 días o bien hasta que la PCR en secreciones respiratorias sea negativa.

Si tras suspender el tratamiento aparece deterioro clínico-radiológico, se considerará realizar una nueva toma de muestras e iniciar una nueva tanda de tratamiento antiviral conjuntamente con tratamiento antibiótico para neumonía adquirida en ventilación mecánica, hasta descartar la reactivación del virus mediante una nueva determinación de PCR.

En pacientes con insuficiencia renal y enfermedad grave se debe ajustar la dosis en función del aclaramiento de creatinina y de la necesidad de depuración extrarrenal. En caso de fracaso renal agudo se considerará iniciar la depuración extrarrenal de forma temprana, en cuyo caso no se debe reducir la dosis.

Aclaramiento de Creatinina	Dosis estándar (casos no graves)	Dosis alta (casos graves)
> 30 ml/min	75 mg / 12 h	150 mg / 12 h
10-30 ml/min	75 mg / 24 h	150 mg / 24 h
< 10 ml/min (hemodiálisis)	75 mg dosis de carga 30 mg después de cada sesión de hemodiálisis	150 mg dosis de carga 75 mg después de cada sesión de hemodiálisis
Reemplazo renal continuo	75 mg / 12 h	150 mg / 12 h

En pacientes embarazadas no se puede asegurar la seguridad del fármaco sobre el feto (clase C), por lo que se deberá considerar la extracción del feto (previa maduración pulmonar con corticoides). Aún así, dado que el embarazo es un factor de riesgo de presentación grave y complicada, se debe administrar el tratamiento. En este caso se administrará la dosis estándar (75 mg/12h).

#### 5.- Tratamiento antibiótico

De forma simultánea a la administración de oseltamivir se iniciará el tratamiento antibiótico para neumonía comunitaria grave según los protocolos de cada Servicio. Según la experiencia del estudio multicéntrico español CAPUCI<sup>16</sup> del GTEI/SEMICYUC, el tratamiento antibiótico combinado con una cefalosporina de tercera generación y un macrólido se ha mostrado más eficaz para los pacientes con neumonía comunitaria y shock, siendo esta pauta la recomendación para los pacientes que requieran vasopresores. En pacientes con factores de riesgo (hospitalización previa, inmunodepresión, EPOC, etc.) se debe considerar un tratamiento antibiótico empírico inicial que incluya la cobertura de *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, según cada caso y la epidemiología de cada centro hospitalario y área geográfica.

El tratamiento antibiótico se mantendrá durante 10 días, salvo que en los resultados de los cultivos de muestras respiratorias se aisle algún microorganismo susceptible de ser tratado de forma diferente. Se ha sugerido un potencial beneficio del uso de macrólidos asociado a su efecto inmunomodulador<sup>17,18</sup>.

#### 6.- Aislamiento

Ante la sospecha de caso de nueva gripe se deberá proceder al **aislamiento de gotas más contacto** para los pacientes que no se encuentren en ventilación mecánica. Si existe la posibilidad de generación de aerosoles, se deberá proceder al **aislamiento por aire**.

Los pacientes ingresados en la UCI deben estar en habitaciones cerradas, con una buena ventilación, si fuera posible en habitaciones de presión negativa. Se mantendrá la puerta de la habitación cerrada y se utilizará el equipo de protección personal para entrar en contacto con el paciente. Se realizará además higiene de manos antes y después de entrar en la habitación, una vez se haya retirado el equipo de protección personal.

El equipo de protección personal incluye mascarilla, guantes, bata impermeable de manga larga, y gafas protectoras. La protección del equipo asistencial se llevará a cabo siguiendo las recomendaciones de los servicios de Medicina Preventiva de cada hospital.

La mascarilla quirúrgica se utilizará para procedimientos en los que no se entra en contacto con la vía aérea del paciente, y la mascarilla FFP3 para los procedimientos con alto riesgo de generación de aerosoles.

## 6.1. Ventilación mecánica invasiva

Durante el tratamiento del fallo respiratorio pueden generarse aerosoles con potencial infeccioso. Esto supone un riesgo para la seguridad tanto de los pacientes ingresados en la unidad como para el personal sanitario. Para reducir este riesgo se recomienda:

1. Aplicación de las medidas de aislamiento general, detalladas en el protocolo.
2. Las técnicas en las que se manipula la vía aérea (intubación, aspiración de secreciones, broncoscopia) pueden generar aerosoles, por lo que es necesario utilizar el equipo de protección personal con mascarillas de alta eficiencia (FFP3 o equivalentes). Se deben realizar por personal altamente entrenado en la técnica, para minimizar el tiempo y los riesgos de exposición.
3. Se debe disponer de un sistema de aspiración cerrado para disminuir la generación de aerosoles durante la aspiración de secreciones bronquiales. Esta medida también resulta útil para evitar la pérdida de reclutamiento en pacientes con lesión pulmonar aguda.
4. Se debe evitar el empleo de sistemas de humidificación activa. Se utilizarán filtros intercambiadores de calor y humedad que además tengan una alta eficiencia antiviral. Durante la epidemia de SARS se recomendó el empleo de dos filtros en el sistema respiratorio: uno entre el ventilador y la rama inspiratoria de la tubuladura y otro entre la tubuladura espiratoria y el respirador<sup>19</sup>. Opcionalmente, se podía añadir un tercer filtro en el puerto de salida de gases espirados del respirador, especialmente si el paciente no está en una habitación con presión negativa. Existe poca evidencia que apoye o contradiga esta recomendación. Sin embargo, dado el bajo coste de la medida, parece razonable colocar al menos dos filtros. Estos filtros pueden colocarse: uno entre la "Y" de la tubuladura y el tubo endotraqueal (para mejorar la humidificación de la vía aérea), y otro entre la tubuladura espiratoria y el respirador.
5. El equipamiento respiratorio se esterilizará según los protocolos habituales.

## 6.2.- Ventilación mecánica NO invasiva

En los pacientes que requieran soporte respiratorio y en los que exista una alta sospecha de infección por el nuevo virus de la gripe A(H1N1)v no es recomendable utilizar ventilación no invasiva (VNI), debido al riesgo de generación de aerosoles, que aumentan el riesgo de transmisión al personal sanitario, así como a sus pobres resultados clínicos en este tipo de pacientes. Si se decide utilizar VNI se deberá evaluar la relación entre riesgo y beneficio, considerando especialmente:

- a. Reservar esta modalidad ventilatoria para pacientes sin criterios de SDRA
- b. Realizar la VNI preferentemente en habitaciones con presión negativa

- c. Utilizar preferentemente respiradores con doble circuito
- d. Utilizar los accesorios para la vía aérea con mayor seguridad (por ejemplo, mascarillas que cubran toda la cara)
- e. Cumplir estrictamente con todas las medidas de protección para el personal (aislamiento por aire)
- f. Nunca realizar VNI en Urgencias ni en habitaciones o salas compartidas

### **6.3.- Traslado de los pacientes**

Los pacientes ventilados sólo se pueden trasladar fuera de la UCI manteniéndolos conectados al respirador que se utiliza en la habitación, o, en su defecto, a uno de transporte que cumpla los mismos requisitos de seguridad y prestaciones. No se deberían trasladar en ventilación manual con bolsa de ventilación manual, que expulsa el aire espirado al exterior sin filtrar. En caso de ser necesario, para realizar esta técnica de ventilación manual se debe incorporar al dispositivo un filtro antiviral de alta eficiencia.

Antes de iniciar el traslado se informará de ello al lugar de destino para que adopte las medidas de protección oportunas. Todo el personal de salud implicado en el transporte así como en la recepción del paciente debe utilizar el equipo de protección personal.

Es recomendable despejar los pasillos y salas por donde pasará el paciente para disminuir el tiempo de transporte.

### **6.4.- Visitas**

Las visitas de familiares se deben restringir de forma estricta, y se debe informar adecuadamente sobre el uso del equipo de protección personal, especialmente cuando el paciente no esté sometido a ventilación mecánica. Las personas que hayan tenido contacto con el paciente durante el periodo de incubación (7-10 días antes del inicio de los síntomas) o durante el periodo sintomático que presenten fiebre y sintomatología gripal deberán consultar inmediatamente a un médico.

### **6.5.- Duración del aislamiento**

Considerando que no existen datos en esta nueva entidad y que se ha descrito la eliminación de virus más allá de 7 días<sup>14,15</sup> de tratamiento, es recomendable realizar toma de muestras respiratorias (frotis nasofaríngeo) cada 7 días para la determinación de PCR en tiempo real del virus. Si el resultado es negativo se podrá levantar el aislamiento. Si en cambio el resultado es positivo se solicitará cultivo viral, ya que éste sí demuestra que existe viabilidad del virus, aunque no asegura que haya infectividad y que el paciente no responda al tratamiento. La PCR en tiempo real lo único que pone de manifiesto es que existe genoma del virus, pero no que existe, necesariamente, replicación viral. Sin embargo y desde el punto de vista de la prevención si hay eliminación de virus parece lógico mantener el aislamiento.

## **7. Consideraciones especiales en pacientes embarazadas**

No existen datos sobre la seguridad del oseltamivir en pacientes embarazadas respecto a posibles efectos adversos sobre el feto (clase C). Aún así, dado que el

embarazo es un factor de riesgo de presentación grave y complicada, se debe administrar el tratamiento a dosis estándar. La administración de oseltamivir (evidencia B de farmacoseguridad) prevalecería sobre los posibles efectos tóxicos sobre el feto, no demostrados en animales (sólo efectos adversos) con estudios en gestantes que no han mostrado riesgo fetal. Algunos antiretrovirales utilizados en gestantes para evitar la transmisión vertical del VIH corresponden a categoría C según la FDA, y es evidente que su administración prevalece sobre el riesgo a que el recién nacido se infecte por VIH. En caso de que el feto sea viable se debe considerar la extracción precoz del feto (siempre intentando llegar a las 28 semanas de gestación) para permitir el tratamiento antiviral sobre la madre con mayor seguridad, y para facilitar la resolución de la enfermedad de la madre.

## **8. Soporte ventilatorio**

### **8.1.- Ventilación no invasiva**

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) ha demostrado ser eficaz en el fallo respiratorio secundario a edema pulmonar cardiogénico, en las exacerbaciones de la EPOC y en algunos subgrupos de pacientes inmunodeprimidos. Sin embargo, en pacientes con fallo respiratorio agudo de otras causas o con SDRA su utilidad es más cuestionable, y la tasa de fracaso de la VMNI y necesidad de intubación es muy elevada<sup>20,21</sup>. Además, durante su empleo se generan aerosoles con potencial infeccioso.

#### **Recomendaciones:**

1. No se recomienda el uso de ventilación mecánica no invasiva en pacientes con fallo respiratorio y/o SDRA causado por el virus de la gripe A(H1N1)v.
2. En casos aislados en los que haya una indicación clara de ventilación no invasiva (por ejemplo casos de insuficiencia respiratoria que coexista con la infección, pero no causada directamente por ella), se puede considerar su empleo. Sin embargo, el riesgo de generación de aerosoles es alto y deben extremarse las medidas de seguridad.

### **8.2.- Ventilación mecánica invasiva**

Se considerará la intubación y conexión a ventilación mecánica en aquellos pacientes que presenten un fallo respiratorio grave: hipoxemia refractaria al tratamiento con oxígeno por mascarilla, hipercapnia aguda, con acidosis respiratoria o mixta, aumento del trabajo respiratorio o shock. La intubación debe hacerse extremando las medidas de protección.

#### **Programación del ventilador**

Los ajustes de la ventilación mecánica en estos pacientes no son diferentes a los que se aplican en otras causas de fallo respiratorio. Dichos ajustes deben dirigirse a mantener una oxigenación y ventilación adecuadas y a minimizar el riesgo de lesión pulmonar asociada a la ventilación. En el caso particular de pacientes con lesión

pulmonar aguda/SDRA causada por el virus de la gripe se establecen las siguientes recomendaciones:

1. El volumen corriente inicial debería estar en torno a lo 6-8 ml/Kg de peso ideal, utilizando para ello una modalidad de ventilación controlada (bien por volumen o por presión)<sup>22-24</sup>.
2. La FiO<sub>2</sub> inicial será de 1, ajustándose luego en función de la SpO<sub>2</sub> (objetivo: más del 90%).
3. Se recomienda una PEEP inicial entre 5 y 8 cm H<sub>2</sub>O, al menos hasta ver el impacto hemodinámico del inicio de la ventilación. No hay ningún método universalmente aceptado para el ajuste de la PEEP. Los pacientes con lesiones más graves (mayor extensión del infiltrado alveolar, hipoxemia grave...) y al inicio de la lesión pueden beneficiarse de niveles más elevados de PEEP (que pueden llegar hasta los 20-25 cm H<sub>2</sub>O)<sup>25-27</sup>.
4. La frecuencia respiratoria y el flujo inspiratorio se ajustarán para mantener una ventilación adecuada, de acuerdo con la gasometría arterial. La normalización de la PaCO<sub>2</sub> no es un objetivo prioritario, y pueden tolerarse elevaciones de la misma siempre que el pH arterial no sea menor de 7,10-7,15. No se recomienda el empleo de bicarbonato para corregir esta acidosis respiratoria. Se debe minimizar en la medida de lo posible el espacio muerto instrumental en pacientes con PaCO<sub>2</sub> elevada, retirando tubos de conexión innecesarios. Los filtros intercambiadores de calor y humedad deben mantenerse. Los tiempos inspiratorio y espiratorio deben ajustarse conjuntamente con el flujo para evitar el atrapamiento aéreo.

La aplicación de estas estrategias de ventilación en pulmones con distensibilidad baja puede resultar en presiones elevadas en la vía aérea. Se ha sugerido el valor de 30 cm H<sub>2</sub>O de presión en meseta como un objetivo a conseguir<sup>28</sup>. Sin embargo, cuando la elevación de la presión en meseta se debe a un aumento en el nivel de PEEP y no de volumen corriente, o bien en pacientes con una distensibilidad de la pared torácica elevada, se pueden aceptar niveles de presión más elevados.

## Maniobras de rescate en caso de hipoxemia

Existen diferentes estrategias que permiten mejorar la oxigenación en pacientes con hipoxemia refractaria. Ninguna de ellas ha demostrado de manera inequívoca disminuir la mortalidad en pacientes con lesión pulmonar aguda. Sin embargo, pueden resultar de utilidad en casos seleccionados.

1. **Maniobras de reclutamiento.** Consisten en la elevación de las presiones de ventilación de manera transitoria para conseguir airear zonas de pulmón colapsadas<sup>29,30</sup>. Para que se mantenga su eficacia es necesario mantener un nivel adecuado de PEEP tras la maniobra<sup>31,32</sup> y algunos autores sugieren que la respuesta favorable a una maniobra de reclutamiento es un indicio de que el paciente se puede beneficiar de una elevación de la PEEP<sup>33</sup>. Existen diferentes estrategias utilizando siempre ventilaciones controladas por presión para no limitar el volumen teleinspiratorio a alcanzar: las más difundidas consisten en pasar a una CPAP de 40 cm H<sub>2</sub>O durante 40 segundos o, en ventilación controlada por presión

con una presión de impulso (presión en meseta-PEEP) de 15-20 cm H<sub>2</sub>O y otros 15-20 cm H<sub>2</sub>O de PEEP, durante 2 minutos con una frecuencia respiratoria de 10 y una relación I:E de 1:1. Durante la realización de estas maniobras es necesaria una vigilancia hemodinámica estricta y el paciente deberá estar bajo relajación muscular para evitar esfuerzos inspiratorios.

2. **Ventilación en decúbito prono.** La colocación del paciente en decúbito prono produce con frecuencia una mejoría del intercambio gaseoso en un periodo de tiempo breve, aunque algunos casos responden de manera tardía (12-24 h)<sup>34</sup>. Sin embargo no ha demostrado disminuir la mortalidad en ensayos aleatorizados. Los datos publicados sugieren que es una medida segura y que los pacientes más graves (con peor oxigenación) podrían ser los más beneficiados con su aplicación precoz<sup>34,35</sup>. Se recomienda considerar la ventilación en decúbito prono en pacientes con hipoxemia grave a pesar de la ventilación convencional con valores altos de FiO<sub>2</sub> y PEEP.
3. **Ventilación oscilatoria de alta frecuencia.** Aunque esta forma de ventilación puede ser útil en casos de hipoxemia refractaria<sup>36</sup>, su empleo resulta en la generación de aerosoles que potencialmente podrían transmitir el virus. Dadas las características de esta forma de ventilación y de los equipos empleados para la misma no se pueden colocar filtros antivirales. Por todo ello, no se recomienda el empleo de ventilación oscilatoria de alta frecuencia.
4. **Oxido nítrico.** La adición de óxido nítrico a los gases inspirados se asocia en ocasiones a una mejoría en la oxigenación. Existen muchas dudas respecto a la eficacia y seguridad de esta medida, por lo que no se recomienda de manera sistemática<sup>37</sup>.
5. **Oxigenación extracorpórea.** No existen datos claros sobre el beneficio de esta técnica en pacientes con lesión pulmonar aguda. Su uso queda limitado a centros con experiencia en la técnica y pacientes muy seleccionados.

## 9.- Tratamiento farmacológico

Los corticoides se han relacionado con una disminución del aclaramiento viral en pacientes con Influenza A (H3N2)<sup>14</sup>; así como en infecciones por virus sincitial respiratorio<sup>38</sup> y SARS<sup>39</sup>. Sin embargo, la presencia en los casos de neumonía por virus de la gripe de una extensa neumonitis y la importancia de la respuesta inflamatoria en la aparición posterior de fibrosis pulmonar podrían sugerir un posible beneficio con su utilización<sup>40</sup>.

No existen datos que apoyen el uso sistemático de corticoides, y el tratamiento esteroideo se asocia a varios efectos secundarios, además del retraso en la eliminación del virus. No se recomienda el empleo de esteroides en el contexto del SDRA. Dado que no existen evidencias, la utilización de esteroides para pacientes con SDRA causado por virus influenza A(H1N1)v quedará a consideración de cada Servicio.

## Bibliografía

1. ECDC Influenza A(H1N1)v: common case definition:  
[[http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Pages/Influenza\\_A%28H1N1%29\\_Common\\_Case\\_Definition.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Pages/Influenza_A%28H1N1%29_Common_Case_Definition.aspx)]
2. CDC interim guidance on case definitions to be used for investigations of novel influenza A (H1N1) cases: [<http://www.cdc.gov/h1n1flu/casedef.htm>]
3. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A et al. Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis 2007; 44: S27-S72.
4. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 336: 243-250.
5. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003; 58: 377-382.
6. Rello J, Rodriguez A, Lisboa T, et al. PIRO score for community-acquired pneumonia: a new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia. Crit Care Med 2009; 37: 456-462.
7. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de León S et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med 2009; 361: 680-689.
8. Rello J, Rodriguez A, Ibáñez P et al. Intensive care patients with severe novel H1N1 influenza viral pneumonia in Spain. Crit Care (Submitted)
9. Blot SI; Rodriguez A, Solé-Violán J et al. Effects of delayed oxygenation assessment on time antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia Crit Care Med 2007; 35: 2509-2514.
10. Massingale y col. Emergence of a novel swine-influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009; 360: 2605-2615.
11. Lee N, Chan PKS, Hui DSC et al. Viral loads and duration of viral shedding in adult patients hospitalized with influenza. JID 2009; 200: 492-500.
12. CDC Advice on use of oseltamivir:  
[[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/oseltamivir2006\\_03\\_17/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/oseltamivir2006_03_17/en/)]
13. Abdel-Ghafar AN, Chotpitayasunondh T, Gao Z, et al. Update on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans. N Engl J Med. 2008 Jan 17; 358: 261-273.
14. Lee N, Chan PKS, Choi KW et al. factors associated with early hospital discharge of adult influenza patients. Antivir Ther 2007; 12: 501-508.
15. Leekha S, Zitterkopf NL, Espy MJ et al. Duration of influenza A virus shedding in hospitalized patients and implications for infection control. Infect Control Hosp Epidemiol 2007; 28: 1071-1006.
16. Rodriguez A et al CCM 2007
17. Waterer GW, Somes GW, Wunderink RG. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. Arch Intern Med 2001; 161: 1837-1842.
18. Martinez JA, Horcajada JP, Almela M et al. Addition of a macrolide to b-lactam-based empirical regimen is associated with lower in-hospital mortality for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. Clin Infect Dis 2003; 36: 389-395.

19. Phua GC, Govert J. Mechanical ventilation in an airborne epidemic. *Clin Chest Med* 2008; 29: 323-328.
20. Rana S, Jenad H, Gay PC, Buck CF, Hubmayr RD, Gajic O. Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: Observational cohort study. *Crit Care* 2006; 10: R79.
21. Garpestad E, Hill NS. Noninvasive ventilation for acute lung injury: How often should we try, how often should we fail? *Crit Care* 2006; 10: R147.
22. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The acute respiratory distress syndrome network. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-1308.
23. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338: 347-354.
24. Villar J, Kacmarek RM, Perez-Mendez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2006; 34: 1311-1318.
25. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, Davies AR, Hand LE, Zhou Q, Thabane L, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 637-645.
26. Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, Lefrant JY, Prat G, Richecoeur J, Nieszkowska A, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 646-655.
27. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, Novack V, Loring SH. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med* 2008; 359: 2095-2104.
28. Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, Brower RG. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1241-1245.
29. Brower RG, Morris A, MacIntyre N, Matthay MA, Hayden D, Thompson T, Clemmer T, Lanken PN, Schoenfeld D. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 2003; 31: 2592-2597.
30. Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Carames MP, Arantes PR, Barros F, Souza CE, Victorino JA, Kacmarek RM, Barbas CS, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 268-278.
31. Schreiter D, Reske A, Stichert B, Seiwerth M, Bohm SH, Kloepfel R, Josten C. Alveolar recruitment in combination with sufficient positive end-expiratory pressure increases oxygenation and lung aeration in patients with severe chest trauma. *Crit Care Med* 2004; 32: 968-975.
32. Lim SC, Adams AB, Simonson DA, Dries DJ, Broccard AF, Hotchkiss JR, Marini JJ. Intercomparison of recruitment maneuver efficacy in three models of acute lung injury. *Crit Care Med* 2004; 32: 2371-2377.
33. Marini JJ, Gattinoni L. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: A consensus of two. *Crit Care Med* 2004; 32: 250-255.

34. Mancebo J, Fernandez R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, Rodriguez F, Garro P, Ricart P, Vallverdu I, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1233-1239.
35. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, Malacrida R, Di Giulio P, Fumagalli R, Pelosi P, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 568-573.
36. Derdak S. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adult patients. *Crit Care Med* 2003; 31 (4 Suppl): S317-S323.
37. Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Granton JT, Cook DJ, Meade MO. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 334: 779.
38. Hall CB, Powell KR, MacDonald NE et al. Respiratory syncytial viral infection in children with compromised immune function. *N Eng J Med* 1986; 315: 77-81.
39. Lee N, Chan KC, Hui DS et al. Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS –associated coronavirus RNA concentration in adults patients. *J Clin Virol* 2004; 31: 304-309.
40. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, Gibson M, Umberger R. Methylprednisolone infusion in early severe ards: Results of a randomized controlled trial. *Chest* 2007; 131: 954-963.