



ORIGINAL

Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, durante la pandemia de Influenza A H1N1 2009 en Ecuador

G. Paredes* y C. Cevallos

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Enrique Garcés, Quito, Ecuador

Recibido el 18 de noviembre de 2009; aceptado el 29 de marzo de 2010
Disponible en Internet el 23 de mayo de 2010

PALABRAS CLAVE

Influenza A H1N1;
Neumonía adquirida
en la comunidad;
Síndrome de Distrés
Respiratorio Agudo

Resumen

Objetivo: La pandemia causada por el virus de la influenza A H1N1, entre sus complicaciones más severas esta el síndrome de distrés respiratorio agudo. El objetivo principal de esta trabajo fue evaluar la mortalidad luego de aplicar un protocolo estricto de manejo ventilatorio y describir las características clínicas de los pacientes.

Diseño: Es un estudio de cohorte prospectivo.

Ámbito: UCI del Hospital Enrique Garcés del la Ciudad de Quito.

Pacientes: Pacientes ingresados a la UCI con diagnóstico de neumonía grave, síndrome de distrés respiratorio agudo, y alta sospecha de influenza A H1N1.

Principales variables de interés: Se recogieron variables demográficas, de gravedad, scores diagnósticos de neumonía adquirida en la comunidad, protocolo de manejo ventilatorio y mortalidad a los 28 días, como efecto principal del estudio.

Resultados: Se estudiaron 24 pacientes, el 100% con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio agudo, media de edad de 41,1 ($\pm 14,8$). La neumonía viral grave predominó en estos pacientes, la media de APACHE fue 18, la media de PaO₂/FiO₂ al ingreso fue 74,9, el 100% presentaron compromiso multisistémico. El 91,3% recibieron oseltamivir 150 mg c/ 12h durante 14 días, la media entre inicio de síntomas y administración de antiviral fue 6,74 días. La mortalidad intra UCI fue del 16,6% y a los 28 días fue de 16,6%.

Conclusiones: Después de la aplicar un protocolo de manejo estricto del manejo ventilatorio, la mortalidad de este grupo de pacientes fue del 16,6%, además destacamos que la obesidad y la falla renal temprana fueron factores de riesgo independiente para mortalidad.

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

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rogergustavo26@hotmail.com (G. Paredes).

KEYWORDS

Influenza A H1N1;
Community Acquired
pneumonia;
Acute respiratory
distress syndrome

Acute respiratory distress syndrome during the 2009 H1N1 influenza A pandemic in Ecuador

Abstract

Objective: Among the most severe complications caused by the influenza A virus H1N1 pandemic is the Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). The main objective of this study was to assess mortality after applying a strict protocol of ventilatory management and to describe the clinical characteristics of the patients.

Design: A prospective cohort study.

Setting: Intensive care unit (ICU) of the Hospital Enrique Garcés of the City of Quito.

Patients: Patients admitted to the ICU with a diagnosis of severe pneumonia, ARDS, and high suspicion of influenza A H1N1.

Primary variables of interest: Demographic variables, severity, diagnostic scores of community-acquired pneumonia, ventilator management protocol and mortality at 28 days, as principal effect of the study, were collected.

Results: 24 patients were studied, 100% with a diagnosis of ARDS, mean age 41.1 (\pm 14.8). Severe viral pneumonia predominated in these patients, mean APACHE was 18, average PaO₂/FiO₂ on admission was 74.9, 100% had multisystemic involvement. A total of 91.3% received oseltamivir 150mg w/12h for 14 days, the mean time between onset of symptoms and antiviral administration was 6.74 days. Intra-ICU mortality was 16.6%, and 28 days was 16.6%.

Conclusions: After applying a strict management protocol for ventilatory management, mortality in this patient group was 16.6. We also stress that obesity and early renal failure were independent risk factors for mortality.

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

Introducción

La gripe A (H1N1) del 2009, es una pandemia causada por una variante del *Influenzavirus A* (subtipo H1N1), descripción del virus en que la letra A designa la familia de los virus de la gripe humana y la de algunos animales como cerdos y aves y las letras H y N (Hemaglutininas y Neuraminidasas) corresponden a las proteínas¹. La OMS la elevó a nivel de alerta 6 el 11 de junio de 2009, es decir una pandemia actualmente en curso, que involucra la aparición de brotes comunitarios (ocasionados localmente sin la presencia de una persona infectada proveniente de la región del brote inicial), claro está que este nivel de alerta no define la gravedad de la enfermedad producida por el virus, sino su extensión geográfica². Para realizar una breve reseña histórica, nos remontamos a inicios de marzo del presente año, donde una gripe que derivaba en problemas respiratorios graves afectó al 60% de los residentes de La Gloria, Veracruz, México, las autoridades mexicanas atribuyeron este aumento a una «gripe de temporada tardía», la cual coincide normalmente con un ligero aumento del *Influenzavirus B* hasta el día 21 de abril, cuando los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de EE.UU. dieron la voz de alarma a los medios acerca de 2 casos aislados de una nueva gripe porcina. Los 2 primeros casos confirmados fueron de 2 niños residentes en EE.UU. (una niña de 9 años en el condado de Imperial, California y un niño de 10 años en el condado de San Diego) que enfermaron el 28 y 30 de marzo respectivamente, no habiendo tenido ningún contacto con cerdos ni antecedentes de haber viajado a México³⁻⁵. La primera muerte debida a la gripe

porcina ocurrió el 13 de abril, cuando una mujer diabética natural de Oaxaca murió por complicaciones respiratorias. Se enviaron algunas muestras al CDC y a Winnipeg (Canadá) desde México el 21 de abril que dieron positivo en gripe porcina y se relacionaron rápidamente con el aumento de la gripe de presentación en fase estacional tardía⁴.

Los primeros casos de influenza en México se detectaron el 11 de abril en el estado mexicano de Veracruz. Al mes se extendió por varios estados de México para luego traspasar las fronteras hacia EE.UU. y Canadá, posteriormente aparecen reportes de casos nuevos en casi todo el mundo^{6,7}. Se registra el primer caso en Ecuador, se trató de un niño que no fue identificado y que llegó el 10 de mayo en un vuelo procedente de Miami. Hasta la fecha de presentación del trabajo se han confirmado 1.001 casos y 44 pacientes han fallecido^{7,8}.

En el Ecuador los reportes iniciales de casos graves, dieron su inicio el 12 de julio, reportes de pacientes de Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) grave estuvieron caracterizados por la presencia de hipoxemia severa (PaO₂ < 60, refractarios al soporte con asistencia ventilatoria estándar), fue una constante la presencia de compromiso radiográfico con infiltrados en 4 cuadrantes, en principio estos pacientes fueron valorados y manejados como neumonía bacteriana, con una característica llamativa, una importante respuesta inflamatoria sistémica y un gran impacto sobre la oxigenación, lo que se traduce en una grave lesión pulmonar que lleva al desarrollo de Síndrome Distrés Respiratorio Agudo (SDRA)⁹, con una elevada mortalidad documentada en la serie de Esteban et al publicada en el 2008, que la reportó en el 50%¹⁰.

Por ello se tomaron todas las herramientas disponibles hasta la fecha, y se realizó un protocolo de manejo estricto de manejo ventilatorio con el objetivo de disminuir la mortalidad¹¹⁻¹⁶.

Materiales y métodos

Los datos fueron obtenidos de los registros médicos y de enfermería, en forma prospectiva de los pacientes con NAC grave y SDRAs sospechosos de infección por influenza A H1N1, que ingresaron a la UCI.

Ingresamos todos los pacientes con neumonía primaria y alta sospecha de influenza A H1N1, que reunieron criterios para Lesión Pulmonar Aguda (LPA) y SDRAs, definido como: síntomas respiratorios agudos, radiografía de tórax caracterizada por infiltrados pulmonares en 2 o más cuadrantes, una PaO_2/FiO_2 menor de 200, y refractarios a O_2 con mascarilla a 14 litros. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con cardiopatía de base, que pudo ser la causa de la falla respiratoria, enfermedad respiratoria crónica severa, enfermedad neuromuscular severa, hipertensión intracraneal, embarazo.

Para el enfoque diagnóstico se utilizaron criterios clínicos, radiológicos (infiltrados tipo neumónicos en 2 o más cuadrantes en la radiografía de tórax). Se realizaron estudios de la función renal, coagulación, a más de CPK, LDH y procalcitonina. La definición de neumonía adquirida en la comunidad grave se basó en los criterios actuales de la ATS/IDSA¹⁷. La neumonía viral primaria fue definida como la que se presenta en la fase aguda de la enfermedad del virus de la influenza, teniendo como característica principal la presencia de signos respiratorios agudos y opacificaciones alveolares, que comprometen 2 o más lóbulos, con cultivos de secreción traqueal y hemocultivos bacterianos negativos.

Se consideró el diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica ante la presencia de infiltrados nuevos o progresivos en la radiografía de tórax, el resurgimiento de la respuesta inflamatoria sistémica y la presencia de secreciones traqueales purulentas¹⁸.

La falla renal aguda fue definida como la necesidad de terapia de reemplazo renal, basado en los lineamientos de la conferencia de consenso internacional¹⁹.

Los siguientes datos fueron registrados: datos demográficos, comorbilidades, tiempo de inicio de la enfermedad y tiempo de admisión al hospital, inicio de la droga antiviral en UCI, hallazgos radiológicos de tórax y gasometría arterial. Las variables de ventilación mecánica, la presencia de fallos orgánicos, la necesidad de vasopresor, técnicas de reemplazo renal y la determinación de los hallazgos de laboratorio en la admisión a la UCI fueron obtenidas.

La severidad de la enfermedad fue determinada por el APACHE II²⁰ a las 24h de admisión a la UCI, y la severidad de la neumonía fue evaluada a través de CURB 65 Y PSI^{21,22}.

Procedimientos ventilatorios

La estrategia de ventilación se resume en la tabla 1. Una vez ingresado el paciente se colocó en ventilación mecánica no invasiva, con FiO_2 1, y se realizó maniobra de reclutamiento con 20 cm/H₂O de Presión Positiva Continua en la Vía Aérea (CPAP) durante 2 min, mientras se realizaba el abordaje

Tabla 1 Componentes del protocolo

<i>Componentes de Variables:</i>	
<i>Modo ventilatorio</i>	<i>Controlado por presión</i>
<i>Volumen corriente ml/kg peso ideal</i>	
<i>Fórmula</i>	6
<i>Rango de volumen corriente ml/kg peso ideal</i>	4-8
<i>Presión meseta, cm/H₂O</i>	< 35
<i>PEEP, cm/H₂O</i>	15
<i>Saturación de O₂</i>	≥ 89
<i>Maniobras de reclutamiento</i>	SI

PEEP: presión positiva al final de la espiración.

venoso, arterial, vesical y estabilización hemodinámica mediante el protocolo que se basa en la variación de la presión de pulso^{23,24}. Posterior se procede a sedoanalgesia y relajación, con fentanyl midazolam y roncuronio, e inicia ventilación mecánica invasiva con los parámetros señalados en la tabla 1; estabilizada la hemodinamia, se realiza la maniobra de reclutamiento y titulación de Presión Positiva al Final de la Espiración (PEEP): PEEP 25 cm/H₂O, presión control de 15 cm/H₂O, relación inspiración: espiración 1:1, frecuencia respiratoria 15, fracción inspirada de oxígeno 1, durante 15 min. Si el paciente durante esta maniobra presentó saturación igual o mayor al 89%, se procedió a la titulación del PEEP, con disminución progresiva de 2 cm /H₂O cada 4 min, hasta que se produzca una disminución de la saturación, en cuyo caso se realiza una nueva maniobra de reclutamiento por 4 min con los parámetros antes señalados, y posterior se fija el nivel de PEEP 2 cm/H₂O sobre el nivel en el cual se produjo la desaturación.

Desde realizada la maniobra hasta 6 h después, si el paciente mantenía una SO_2 mayor o igual a 89% se procedió a la disminución progresiva del FiO_2 , hasta los niveles propuestos. Usamos volumen corriente bajo, como lo señala el protocolo de ventilación del ARDS Network, con 6 ml/kg del peso corporal ideal, con un rango entre 4-8 ml, presión meseta en la vía aérea < 35 cm/H₂O, y titulamos el PEEP de acuerdo a la maniobra de reclutamiento. En los pacientes que reunían los criterios descritos, y presentaron hipoxemia refractaria, se utilizó como terapia de rescate ventilación prona. El protocolo de destete, se basó en las actuales recomendaciones publicadas a la fecha²⁵. En lo relacionado con los niveles de sedación se utilizó el protocolo de sedación basado en la analgesia, llegando a dosis de hasta 5,4 µg/kg/h de fentanyl y midazolam hasta 0,12 mg/kg/h.

En cuanto a la parte respiratoria, los datos fueron tomados al ingreso, y se realizó el promedio de cada día de las diferentes variables respiratorias. Todos los pacientes fueron seguidos hasta el alta hospitalaria.

El objetivo primario de este trabajo fue medir mortalidad hospitalaria, mortalidad intra UCI y a los 28 días.

Definimos barotrauma como neumotórax, neumomediastino. Además se suma al análisis el uso de terapias de rescate, ante hipoxemia refractaria. La duración de la ventilación mecánica incluye desde el día de ingreso hasta la fecha de extubación, y que no requirió ventilación

mecánica no invasiva. La duración de la estancia hospitalaria se mide desde el ingreso a la UCI hasta el alta de la misma.

Se utilizó para el soporte ventilatorio, los siguientes ventiladores: Hamilton Galileo, Dragüer Evita IV, Newport serie 360, las gasometrías fueron realizadas en el equipo de marca GEMPremier 3000, las variables fisiológicas como electrocardiografía continua, frecuencia cardíaca, temperatura rectal, tensión arterial invasiva, saturación de oxígeno, presión venosa central fueron medidas un monitor Dragüer Infinity Vista XL.

Durante la pandemia, la UCI del Hospital Enrique Garcés pasó a ser el centro de referencia para el manejo de pacientes con alta sospecha de influenza A H1N1, convirtiéndose en una unidad respiratoria.

El protocolo ventilatorio fue aprobado por el comité de ética del hospital y se obtuvo el consentimiento de los pacientes

Análisis estadístico

Se realizó utilizando en SPSS 17. Las variables discretas las registramos como porcentaje y las variables continuas como medias mas menos un desvío estándar o medianas, con percentiles 25–75 y su respectivo RIC. Para las características clínicas y demográficas de los pacientes las diferencias entre los grupos fueron evaluados usando el estadístico Chi 2 y el estadístico exacto de Fisher, para las variables categóricas la T student o estadístico U de Mann Whitney, un valor de p menor o igual a 0,05 fue considerado significativo.

Resultados

Nosotros enrolamos a 24 pacientes, recopilados desde el 12 de julio hasta el 12 de septiembre, los signos de presentación clínica se resume en la [tabla 2](#). Los datos de los 24 pacientes fueron reportados al ingreso a la UCI, los mismos que se tomaron de un solo centro, y la característica principal fue el fallo respiratorio. En nuestro centro se confirmó el diagnóstico con Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) en tiempo real en el 4% de los pacientes, el resto de la serie solo se basa en alta sospecha clínica, en tiempo de la pandemia por influenza A H1N1 (casos probables). Las características de base de los pacientes se muestran en la [tabla 3](#).

La media de edad fue de 41,1 ($\pm 14,8$), el 52,2% de los casos estuvo entre los 18–40 años y el 8,6% tuvieron más de 65 años. Trece pacientes fueron hombres (54,1%) y 11 pacientes mujeres (45,9%); obesos 8 pacientes (33,3%), con

Tabla 2 Porcentaje de signos y síntomas de los pacientes

Tos	100% (24)
Fiebre	95,8% (22)
Disnea	87,5% (21)
Mialgias	66,6% (16)
Cefalea	33,3% (8)
Rinorrea	29,1% (7)
Dolor de garganta	29,1% (7)
Diarrea/vómito	8,3% (2)

Tabla 3 Características de los 24 pacientes con sospecha de influenza A H1N1

Variables	Valor	
<i>Edad en años:</i>		
Media DE	41,1	14,8
Mediana RIC	37	29–54
Rango	18	–72
<i>Género:</i>		
Masculino	12	52,2%
Femenino	11	47,8%
<i>IMC</i>		
Media DE	29,36	4,45
Mediana RIC	28,95	26,67–31,11
Rango	21,64	–42,22
<i>APACHE II</i>		
Media DE	18,83	5,1
Mediana RIC	18	15–23
<i>Días desde el inicio de los síntomas a la admisión a la UTI</i>		
Media DE	6,74	
Mediana RIC	6	4–8
<i>Días de inicio de los síntomas a la primera dosis antiviral</i>		
Media DE	6,74	
Mediana RIC	6	4–8
<i>Laboratorio Mediana RIC</i>		
Leucocitos, mm ³	8.400	5.630–134
Plaquetas, mm ³	170.000	143.000–262.000
LDH U/l	811	672,25–1.271,25
CPK mediana (RIC)	305,50	111,75–686,75
Creatinina mg/dl mediana (RIC)	1,10	0,8–1,4
Procalcitonina mediana (RIC)	0,32	0,22–0.73
<i>Ventilación Mecánica a la admisión:</i>		
No invasiva	1	4,2%
Invasiva	23	95,8%
<i>Eventos Adversos</i>		
Drogas vasopresoras	23	100%
Hemodiálisis	4	16,6%
Hipoxemia refractaria que requiere ventilación prona	6	25%
Super infección secundaria	6	25%
<i>Rx tórax:</i>		
1 cuadrantes		
2 cuadrantes		
3 cuadrantes	3	12,5%
4 cuadrantes	21	87,5%

CPK: creatina fosfocinasa; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; LDH: lipoproteínas de alta densidad; RIC: rango inter cuartil; Rx: radiografía.

IMC \geq a 30, solamente 1 paciente presentó comorbilidad diabetes tipo 2.

El 100% presentaron neumonitis viral, todos recibieron antibióticoterapia, reportamos que en los 2 primeros pacientes (8,2%), el tratamiento fue agresivo, ya que se inició con carbapenémicos y vancomicina; 22 pacientes (91,7%) recibió cefalosporinas de tercera generación más macrólido. Además 22 pacientes (91,7%) recibieron corticoide intravenoso metilprednisolona 2 mg/kg, conjuntamente con la primera dosis del antibiótico, con una duración de 5 días. La media estimada del inicio de los síntomas al inicio del tratamiento antiviral fue de 6,74 días, (RIC: 4-8), todos los pacientes recibieron oseltamivir, mencionamos que los 2 primeros pacientes incluidos en nuestra serie, se inició el tratamiento antiviral a los 3 días y el mismo duró 5 días 150mg cada día, los 21 pacientes restantes recibieron el tratamiento por 14 días a dosis de 300mg cada día.

Superinfecciones fueron documentadas en el 25% de los pacientes, todo ellos en cultivos de aspirado traqueal, los gérmenes identificados fueron *Escherichia coli* (2), *Staphylococcus aureus* (3), *Klebsiella pneumoniae* (1), *Pseudomonas aeruginosa* (1), *Stenotrophomonas maltophilia* (1). La media entre el inicio de los síntomas y la admisión hospitalaria fue de 6,74 días (RIC 4-8) y entre la admisión hospitalaria e ingreso a UCI fue de 0,43 días.

Se utilizó scores como el CURB-65, y PSI, de los cuales para el CURB-65 se obtuvo una media de 2 con una $DE \pm 0,67$; con la escala de PSI el 4,1% (1) de los pacientes tuvieron una categoría II, el 8,2% (2) estuvieron en categoría III, el 58,3% (14) con una categoría IV y finalmente el 29,1% (7) en categoría V. El 100% de los pacientes desarrollaron fallo multiorgánico (24), dado por fallo respiratorio y circulatorio, requiriendo drogas vasopresoras, y 4 pacientes (16,6%) requirieron terapia de sustitución renal, debido a

Tabla 4 Datos respiratorios

Variables	Día 1	Día 3	Día 7
<i>Volumen corriente ml/kg de peso ideal</i>			
Media (DE)	6,4 ($\pm 1,58$)	6,88 (± 2)	6,99 ($\pm 1,5$)
N.º de pacientes	23	22	16
<i>Frecuencia Respiratoria/minuto</i>			
Media (DE)	23,5 ($\pm 8,9$)	19,2 ($\pm 3,2$)	20,2 ($\pm 5,5$)
N.º De pacientes	23	22	16
<i>Presión meseta cm/H₂O</i>			
Media (DE)	33,4 ($\pm 3,9$)	29,1 ($\pm 6,1$)	24,5 ($\pm 6,3$)
N.º de pacientes	23	22	16
<i>FiO₂</i>			
Media (DE)	0,66 ($\pm 0,12$)	0,46 ($\pm 0,08$)	0,47 ($\pm 0,09$)
N.º de pacientes	23	22	16
<i>PEEP, cm/H₂O</i>			
Media (DE)	18,1 ($\pm 3,5$)	16 ($\pm 3,7$)	12,5 ($\pm 4,4$)
N.º de pacientes	23	22	16
<i>PaO₂/FiO₂</i>			
Media (DE)	112 ($\pm 34,7$)	151,6 ($\pm 37,6$)	147,5 ($\pm 66,6$)
N.º de pacientes	23	22	16
<i>PaO₂, mmHg</i>			
Media (DE)	73,5 ($\pm 14,9$)	68 (6,2)	66,6 (± 6)
N.º de pacientes	23	22	16
<i>PaCO₂, mmHg</i>			
Media (DE)	47,2 (± 8)	43,9 (9,3)	41,1 ($\pm 9,3$)
N.º de pacientes	23	22	16
<i>pH</i>			
Media (DE)	7,25 ($\pm 0,1$)	7,37 ($\pm 0,05$)	7,46 ($\pm 0,04$)
N.º de pacientes	23	22	16
<i>Balance de fluidos en 24h ml</i>			
Media (DE)	306,7 (± 1600)	-132 (± 1139)	-666 (± 1318)
N.º de pacientes	23	22	16

DE: desviación estándar; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; PaCO₂: presión parcial arterial de dióxido de carbono; PaO₂: presión parcial arterial de oxígeno; PEEP: presión Positiva al Final de la Espiración.

Tabla 5 Intervenciones durante la estancia en UTI

Intervenciones	Pacientes
<i>Infusión de sedación (midazolán)</i>	
N.º de pacientes	24 (100%)
Días de sedación Media (RIC)	8,6 (4–13,2)
<i>Infusión sedación (fentanyl)</i>	
N.º de pacientes	24 (100%)
Días de sedación Media (RIC)	10 (5–14,5)
<i>Bloqueantes Neuromusculares</i>	
N.º de pacientes	24 (100%)
Días de uso de bloqueantes neuromusculares Media (RIC)	4,9 (1,7–5)
<i>Vasopresores</i>	
N.º de pacientes	(100%)
Días de uso de vasopresores Media (RIC)	5,3 (3–5)
<i>Corticoides</i>	
Metilprednisolona 2 mg/kg	22 (91,6%)
Hemodiálisis	4 (16,6%)

RIC: rango inter cuartil.

falla renal aguda, cabe mencionar que 3 pacientes (75%) tuvieron un desenlace fatal.

En la [tabla 4](#) se muestran los datos de la evolución respiratoria, tanto volumen corriente, nivel de PEEP, presión meseta, nivel de PaO₂, PaCO₂, pH, balance hídrico de 24 h.

En el 100% de los pacientes se realizó maniobras de reclutamiento, sin repercusiones a nivel de la hemodinamia. EL 25% (6) de los pacientes presentaron barotrauma, el 100% neumomediastino, cabe mencionar que el neumomediastino fue 24–48 h posterior a las maniobras de reclutamiento. En la [tabla 5](#) se resume las intervenciones realizadas en la UCI.

Se utilizó un protocolo estricto, en el cual todos los pacientes ingresaron a ventilación mecánica no invasiva por un periodo de 20 min, para luego proceder a orointubación, ventilación mecánica invasiva, y maniobras de reclutamiento. Un solo paciente fue manejado con ventilación mecánica no invasiva, ya que presentó una mejoría del 70% en la PaO₂/FiO₂ luego de la maniobra de reclutamiento con CPAP.

La media de duración de la ventilación mecánica fue de 10 días (rango intercuartil 4–16 días), la media de duración de hospitalización en UCI de los pacientes sobrevivientes fue de 11,7 días (rango intercuartil 6–18). La mortalidad intra UCI fue de 16,6%, 2 complicados por superinfecciones (50%), 1 (25%) murió dentro de las primeras 12 h de manejo (hipoxemia refractaria), fallo cardiovascular refractario, a noradrenalina, dopamina, vasopresina, fallo renal anúrico y 1 (25%), a las 72 h de manejo por hipoxemia refractaria más fallo multiorgánico. La mortalidad a los 28 días fue de 16,6%.

Discusión

Este trabajo reporta los detalles de nuestra experiencia en una serie de 24 pacientes manejados en nuestro centro en los meses de julio, agosto y septiembre. La totalidad de los pacientes requirieron ventilación mecánica, por

insuficiencia respiratoria grave, maniobras de reclutamiento y ventilación prona fue usada en los casos de hipoxemia refractaria²⁶, dato interesante de este grupo de pacientes fue que concordante con la experiencia de las series internacionales, uno de los factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave fue la obesidad²⁷.

La característica clínica principal en nuestros pacientes, como se señalan las diversas series a nivel mundial (México, Michigan España)^{3,27} es el fallo respiratorio agudo severo, las imágenes de radiografías de tórax con infiltrados alveolo intersticial en 4 cuadrantes (85%), y la hipoxemia severa (PaFiO₂ < 95), han sido las constantes más discriminantes de esta patología. Ante la alta sospecha de influenza A H1N1, y ante los problemas logísticos para la confirmación con PCR en tiempo real, nos basamos en datos epidemiológicos como por ejemplo que los 2 picos de incidencia máxima coinciden con el grupo español²⁷, que es otro de los rasgos característicos que nos hace sospechar en esta entidad. Como herramientas diagnósticas se utilizó el CURB-65 y el PSI, los cuales no discriminaron la gravedad de los pacientes, ya que un alto porcentaje se mantuvo entre puntaje 1–2, inclusive en los pacientes que fallecieron. De los reportes hasta la fecha la neumonía grave por influenza A H1N1, presenta una alta mortalidad, secundaria al SDRA de difícil manejo^{6,27}. En este escenario realizamos este trabajo tomando en cuenta todas las estrategias descritas hasta el momento para el manejo del distrés respiratorio, mencionamos ventilación mecánica protectora, balance hídrico, maniobras de reclutamiento, PEEP alto, ventilación prona y terapia con esteroides.

Esta estrategia es basada en los estudios publicados en los cuales se demuestra que el volumen de 6 ml/kg de peso ideal definitivamente disminuye la mortalidad en el SDRA, al igual que la presión meseta menor o igual a 30 cm/H₂O²⁸.

En cuanto a las maniobras de reclutamiento, nuestro manejo está basado en el estudio de Borges et al, cuyo objetivo fue el conseguir un reclutamiento pulmonar del 95%, corroborado por estudios tomográfico y gasométrico (con esta técnica se consiguió el objetivo en 24 de 26 pacientes). Al revisar detenidamente este estudio nosotros observamos que con una presión meseta entre 40–45 cm/H₂O y un PEEP de 25–30 cm/H₂O, ya se obtiene un reclutamiento del 90%, corroborado por estudio tomográfico. Es importante señalar que en este estudio, antes de iniciar su trabajo, los pacientes fueron reclutados con 40 cm/H₂O de CPAP por 40 segundos, sin conseguir los resultados con las maniobras que ellos plantearon inicialmente²⁹. Por otro lado se ha publicado un estudio comparativo entre CPAP 40 cm/H₂O por 40 segundos, vs lo que se conoce como esight, por 15 min, para lo cual se fija 10 cm/H₂O del PEEP sobre el punto de inflexión inferior³⁰. Basados en estos 2 trabajos nosotros planteamos esta maniobra de reclutamiento.

Otra de las controversias que existe es el manejo de fluidos, si bien el estudio que compara balance de líquidos liberal vs balance conservador, no demostró disminución de la mortalidad en el grupo de manejo conservador de fluidos, si se obtuvieron mejores índices de oxigenación, y menos días de ventilación mecánica, que en el grupo liberal^{14,31}.

Respecto a los niveles de PEEP altos, es cierto los 2 grandes estudios, en los cuales se uso volumen corriente de 6 ml/kg, (LOV, EXPRESS)^{11,12}, no se demuestra una

diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad, sin embargo estos pacientes del grupo alto de PEEP, tuvieron menos terapias de rescate (ventilación prona, ECMO, ventilación de alta frecuencia oscilatoria), de ahí el planteamiento de este ensayo, ya que no disponemos de este tipo de tecnología en el país.

Por lo mencionado nosotros podemos concluir que el mayor reclutamiento depende tanto de la presión aplicada en la vía aérea, así como del tiempo que se mantiene dicha presión. Al no disponer todos los ventiladores de curva de presión volumen de bajo flujo y por facilidad del operador realizamos una combinación de estas técnicas, como se señala en materiales y métodos.

En el estudio de Borges una vez terminada la maniobra de reclutamiento se procede a una titulación del nivel PEEP basado en la oxigenación, lo cual tiene sentido para evitar el desreclutamiento pulmonar, que se logró con esta maniobra²⁹ situación que no se la realizó en los estudios antes señalados.

Como estrategia para manejo de la hipoxemia refractaria se ha señalado el uso de la ventilación en posición prona, el trabajo de Gatinoni publicado 2001³² no demostró en el grupo global una mejoría en la sobrevivencia, sin embargo en un estudio postanálisis de los pacientes más graves si demostró un beneficio. Posterior a esto Mancebo publicó un ensayo clínico en el que tampoco se demuestra diferencias estadísticas entre sobrevivientes y fallecidos, desgraciadamente a este estudio le faltó poder estadístico, ya que hubo un incremento de la mortalidad del 17% en el grupo control^{33,34}.

Basados en la revisión sistemática publicada en mayo 2009 sobre corticoides y SDRA se demostró la utilidad de dosis bajas de corticoide (metilprednisolona 1,5 mg/kg/d) con un RR de 0,62 (IC 95% 0,43–0,91; p : 0,01), además que disminuye los días de ventilación mecánica y la estancia en UCI, y mejoría de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. No se incrementó la tasa de infecciones, neuromiopatía o cualquier otra complicación severa³⁵.

Basados en todos estos elementos, aplicamos una estrategia que involucró todas las variables mencionadas como son: volumen corriente bajo, presión meseta \leq a 30 cm/ H_2O , maniobra de reclutamiento inicial, más titulación de PEEP, uso temprano de la ventilación prona, manejo conservador de líquidos y el uso de corticoides en dosis bajas, similar al empleado en otras series³⁶.

Conclusiones

En un periodo de 2 meses, ingresaron 24 pacientes a la UCI, con la sospecha de infección de influenza A H1N1, todos los pacientes presentaron hipoxemia severa al ingreso, el 100% requirió ventilación mecánica, con una mortalidad en este grupo de pacientes ventilados invasiva y no invasiva del 16,6%, destacamos que la obesidad y la falla renal temprana fueron factores de riesgo para mortalidad.

Bibliografía

1. Wagner R, Matrosovich M, Klenk H. Functional balance between haemagglutinin and neuraminidase in influenza virus infections. *Rev Med Virol.* 2002;5–6:159–66.
2. Pandemic (H1N1) 2009. Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html>.
3. CDC. Swine Influenza A (H1N1) Infection in Two Children-Southern California 2009; 3–4: 400–2.
4. CDC. Intensive-Care Patients With Severe Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection—Michigan 2009; 6–7: 1–4.
5. Vincent AL, Ma W, Lager KM, Janke BH, Richt JA. Swine influenza viruses: a North American perspective. *Adv Virus Res.* 2008;9:127–54.
6. Ramirez-Venegas A, Rojas-Serrano J, Ormsby CE, Corrales A, Higurera A, Mondragón E, et al. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1)Virus in Humans. *New England Journal of Medicine.* 2009;6:2605–15.
7. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Disponible en: <http://www.msp.gov.ec>.
8. INFORME 74-SALA DE SITUACION. Disponible en: <http://www.msp.gov.ec/images/informe%20H1N174>.
9. Rodríguez A, Lisboa T, Díaz E, Rello J, León C. De la seguridad a la prevención: gripe A (H1N1), un nuevo desafío para los intensivistas. *Medicina intensiva.* 2009;6:265–6.
10. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;8:315–6.
11. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1998;7:347–54.
12. Meade M, Cook D, Guyatt D, Slutsky A, Arabi Y, Cooper J. 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;2:637–45.
13. Mercat A, Richard J, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl J. Positive End-Expiratory Pressure Setting in Adults With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial; for the Expiratory Pressure (Express) Study Group. *JAMA.* 2008;2:646–55.
14. Fan E, Wilcox E, Brower R, Stewart T, Meade M, Ferguson N. Recruitment Maneuvers for Acute Lung Injury A Systematic Review. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;12:1156–63.
15. Wiedemann H, Wheeler A, Bernard G, Thompson T, Hayden D, deBoisblanc B. Comparison of two Fluid – Management Strategies in Acute Lung Injury. *N Engl J Med.* 2006;6:2564–75.
16. Hemmila M, Napolitano L. Severe respiratory failure: Advanced treatment options. *Crit Care Med.* 2006;9:278–90.
17. Mandel LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NK. Society Infections Diseases Society of America/ American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired in Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis.* 2007;3:27–72.
18. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;2:388–416.
19. Bellomo R, Ronco C, Kellum J, Mehta R, Palevsky P. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004;8:204–12.
20. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;10:818–29.
21. Rajah MR, Charles PG, Melvani S, Burrell LL, Johnson PD, Grayson ML. Comparing the pneumonia severity index with CURB-65 in patients admitted with community acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis.* 2008;4:293–300.
22. Valencia M, Cavalcanti M, Ferrer M, García E, Mensa J, Niederman MS, et al. Pneumonia severity index class v

- patients with community-acquired pneumonia: characteristics, outcomes, and value of severity scores. *Chest*. 2007;8: 515–22.
23. Perel A, Minkovich L, Preisman S, Abiad M, Segal E, Coriat P. Assessing fluid-responsiveness by a standardized ventilatory maneuver: the respiratory systolic variation test. *Anesth Analg*. 2005;4:942–5.
 24. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med*. 2005;4:517–23.
 25. Ely E, Meade M, Haponik E, Kollef M, Cook D, Guyatt G. Mechanical ventilator weaning protocols driven by nonphysician health care professionals: evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2001;12:454–63.
 26. Martínez O, Nin N, Esteban A. Evidencias de la posición en decúbito prono para el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo: una puesta al día. *Arch Bronconeumol*. 2009;6:291–6.
 27. Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socías L, Cebrión J, Marquez A. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by influenza A (H1N1) in Spain. *Critical Care*. 2009;9:1–9.
 28. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;4:1301–8.
 29. Borges J, Okamoto V, Matos G, Carames M, Arantes P, Barros F, et al. Reversibility of Lung Collapse and Hypoxemia in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;8:268–78.
 30. Constantin JM, Jaber S, Futier E, Cayot-Constantin S, Verny-Pic M, Jung B, et al. Respiratory effects of different recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. *Critical Care*. 2008;4:1–9.
 31. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, Reichley RM, Gajic O, Afessa B, et al. The Importance of Fluid Management in Acute Lung Injury Secondary to Septic Shock. *Chest*. 2009;7:102–9.
 32. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001;8:568–73.
 33. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;11:2379–87.
 34. Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Resp Crit Care Med*. 2006;6:233–9.
 35. Tang BM, Craig JC, Eslick GD, Seppelt I, McLean AS. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2009;5:1594–603.
 36. Rodríguez A, Socías L, Guerrero JE, Figueira JC, González N, Maraví-Pomar E, et al. Gripe A pandémica en 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.