

Protocolo de manejo de la Insuficiencia Respiratoria Aguda Grave en pacientes con Neumonía Viral Primaria por el nuevo virus de la Gripe A (H1N1) en UCI

Agosto 2009

(Versión 1. Recomendaciones provisionales sujetas a actualización según se disponga de nueva información científica)



Comité Asesor de Insuficiencia Respiratoria Aguda en la Neumonía Viral Primaria por nuevo virus de la Gripe A (H1N1).

- Dr. Jordi Rello.
- Dr. Emili Díaz
- Dr. Alejandro Rodríguez
- Dr. Diego de Mendoza
- Dr. Thiago Lisboa
- Dr. Ignacio Martín-Loeches
- Dr. Antonio Soriano

Servicios de Medicina Intensiva y Pediatría. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona.

Asesores Externos:

- **México:** Dr. Cardona, Dr. Rivera, Dr. Vergara
- **Chile:** Dr. Arancibia
- **Perú:** Dr. Mayorga, Dr. Laca
- **Argentina:** Dr. San Juan, Dr. Curcio
- **USA:** Dr. Restrepo
- **Canadá:** Dr. Kumar

Revisores:

- Dr. José Manuel Añón Elizalde. Presidente de la Sociedad Manchega de Medicina Intensiva
- Dr. Juan Cortés Cañones. Complejo Hospitalario de Orense. Medicina Intensiva
- Dr. Emilio Bouza Santiago. Jefe Servicio Microbiología Hospital Universitario Gregorio Marañón
- Dr. Rafael Cantón. Jefe de Servicio Microbiología Hospital Universitario Ramón y Cajal
- Dr. José E. Guerrero Sanz. Jefe de Servicio Medicina Intensiva del Hospital General Universitario Gregorio Marañón
- Dr. López Medrano. Médico Adjunto de Enfermedades Infecciosas del Hospital Doce de Octubre.
- Dr. José Ramón de Juanes. Jefe de Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Doce de Octubre.

Agradecimiento:

Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC)

ÍNDICE

I	INTRODUCCIÓN.	4
II	DEFINICIONES:	5
	1. <i>CRITERIOS DE SOSPECHA DE CASO DE NUEVA GRIPE A:</i>	5
	2. <i>CRITERIOS DE LABORATORIO</i>	5
	3. <i>NEUMONÍA COMUNITARIA GRAVE</i>	6
	4. <i>INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA. APARICIÓN DE NOVO DE:</i>	7
	5. <i>LESIÓN PULMONAR AGUDA (LPA) Y DISTRÉS RESPIRATORIO (SDRA)</i>	7
III	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EMPÍRICO INICIAL.	8
IV	TRATAMIENTO ANTIVIRAL.	9
V	AISLAMIENTO.	11
VI	MANEJO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.	13
	1. <i>PROGRAMACIÓN INICIAL DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA</i>	13
	2. <i>MANIOBRAS DE RESCATE EN CASO DE HIPOXEMIA REFRACTARIA</i>	14
	3. <i>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.</i>	16
VII	SOPORTE HEMODINÁMICO	17
VIII	SEDACIÓN	18
IX	CONSIDERACIONES ESPECIALES EN PACIENTES EMBARAZADAS.	19

I Introducción.

El objetivo de este protocolo es garantizar una asistencia adecuada y homogénea a los pacientes adultos afectados por el nuevo virus de la Gripe A (H1N1) que presenten formas graves de la enfermedad, caracterizadas fundamentalmente por insuficiencia respiratoria aguda.

Este protocolo, dirigido preferentemente a los profesionales de unidades de cuidados intensivos, incluye recomendaciones para el diagnóstico precoz de los casos graves, el tratamiento de la propia enfermedad y de las complicaciones potenciales, y el manejo de los fallos orgánicos, principalmente la insuficiencia respiratoria que requiera ventilación mecánica. También se incluyen recomendaciones para la protección del personal asistencial y la prevención de la diseminación de la enfermedad en las Unidades de Cuidados Intensivos. El manejo de estos pacientes se debe complementar con los protocolos ya existentes en cada Servicio de Medicina Intensiva referentes al manejo hemodinámico, al soporte renal y a la sedación y analgesia.

II Definiciones:

1. *Criterios de sospecha de caso de nueva Gripe A¹:*

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

Pacientes con riesgo de gripe complicada o de mala evolución: mujeres gestantes, obesidad, mayores de 65 años, menores de 19 años con tratamiento con AAS, EPOC y asma (especialmente si han estado con tratamiento esteroideo en el último año), enfermedad cardiovascular (salvo HTA aislada), Enfermedad Neoplásica Activa, Insuficiencia Renal Crónica, Hepatopatía Crónica, Diabetes Mellitus, Hemoglobinopatías (drepanocitosis), Inmunosuprimido (VIH (CD4<350/mm³) trasplantados, enfermedades inflamatorias en tratamiento biológico o inmunosupresor), compromiso en el manejo de secreciones respiratorias (trastorno cognitivo, lesionados medulares, epilépticos, desordenes neuromusculares, parálisis cerebral, trastornos metabólicos y Esplenectomizados (asplenia). La asociación de diarrea a los síntomas también es un factor de riesgo para desarrollar formas graves.

2. *Criterios de laboratorio*

- **RT-PCR para influenza A (H1N1).** Detección por PCR en tiempo real del nuevo virus de la gripe A (H1N1) en muestra respiratoria. Debe utilizarse una técnica de PCR en tiempo real capaz de detectar el nuevo virus de la gripe A (H1N1).
- **Cultivo viral lento**, no ayuda en la toma de decisiones clínicas.
- **Aumento de 4 veces del título de anticuerpos.** Aumento de 4 veces del título de anticuerpos ante el virus Influenza A (H1N1), en una segunda serología a los 10-14 días. A pesar ser una prueba cuyo resultado se obtiene de forma tardía, la presencia de hasta 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 resulte negativa, y se considere necesario conocer la positividad.
- **Test rápido:**
 - Positividad V. *Influenza A*: no confirma infección por virus A (H1N1)

¹ Esta definición se usa para el manejo clínico de casos y no debe confundirse con la definición y criterios definidos para la vigilancia de casos graves que ha sido aprobada por la Comisión de Salud Pública y este vigente en cada momento

- Positividad V. *Influenza B*: descarta razonablemente infección por virus A (H1N1)
 - Negatividad del test: NO EXCLUYE el diagnóstico de gripe
 - En el diagnóstico de gripe estacional, está demostrada la baja sensibilidad del test
 - En la gripe actual la sensibilidad del test es desconocida
- La negatividad de estas técnicas NO EXCLUYE el diagnóstico

Aunque no es un criterio diagnóstico, es característica en las formas graves la presencia de niveles elevados de CPK y LDH.

3. Neumonía comunitaria grave

3.1. Definición de neumonía

Paciente con signos o síntomas de infección respiratoria (fiebre, tos, esputo, dolor pleurítico, leucocitosis o leucopenia), asociado a infiltrados pulmonares nuevos en la radiografía de tórax.

3.2. Definición de Neumonía Comunitaria (NAC) grave

Existen varias reglas predictivas de NAC grave, aunque ninguna de ellas ha sido diseñada para decidir la necesidad de ingresar en UCI.

- 1) CAP-PIRO Score: se asigna un punto para cada criterio que cumple el paciente. Los pacientes con 3 puntos tienen un riesgo moderado de morir, mientras que a partir de 4 puntos el riesgo es alto.

P I R O	Comorbilidad (EPOC o Inmunosupresión)	1 punto
	Edad > 70 años *	1 punto
	Bacteriemia	1 punto
	Opacidades Multilobares	1 punto
	Shock	1 punto
	Hipoxemia Severa	1 punto
	SDRA	1 punto
	Fracaso Renal Agudo	1 punto

- 2) Los criterios de la Sociedad Americana de Tórax (ATS) modificados y que requiere de la presencia de 1 criterio mayor o 2 criterios menores.

Criterios mayores (presencia de 1 criterio)

- Necesidad de Ventilación Mecánica
- Presencia de Shock Séptico

Criterios menores (presencia de ≥ 2 criterios)

- Presión sistólica < 90 mmHg
- Taquipnea > 30 rpm
- PaO₂/FiO₂ < 250
- Infiltrados Multilobares
- Confusión
- BUN > 20mg/dl
- Hipotermia
- Leucopenia o trombocitopenia

- 3) Los criterios de la Sociedad Británica de Tórax o CURB-65 en que cada criterio equivale a un punto. Con un puntaje mayor o igual a 3 se considera neumonía grave y se recomienda ingreso a una Unidad de Paciente Crítico.

Criterios de la Sociedad Británica de Tórax: CURB-65

- (C) Confusión de reciente aparición
- (U) Nitrógeno ureico > 20 mg/dl
- (R) Frecuencia respiratoria > 30 resp/min,
- (B) TAS <90mm Hg o TAD < 60 mm Hg
- (65) Edad mayor o igual a 65 años *

4. Insuficiencia Respiratoria Aguda. Aparición de novo de:

PaO₂ < 60 mmHg (respirando aire ambiente).

PaCO₂ > 45 mmHg

Taquipnea > 30x´

5. Lesión Pulmonar Aguda (LPA) y distrés respiratorio (SDRA)

Infiltrados pulmonares bilaterales

Hipoxemia severa

PaO₂/FiO₂ < 300 = LPA

PaO₂/FiO₂ < 200 = SDRA

No evidencia de insuficiencia cardiaca por datos clínicos o (PCP > 18 mmHg si se utiliza monitorización hemodinámica mediante catéter de Swan Ganz)

* En la situación epidemiológica actual, con circulación de un nuevo virus de Influenza A humana, se ha observado que el grupo de riesgo para desarrollar una IRA grave es principalmente el de adultos jóvenes entre 20 y 49 años.

III Diagnóstico² y Tratamiento Empírico inicial.

Ante un paciente con criterios de sospecha de caso de nueva Gripe A (H1N1) o de neumonía comunitaria grave sin etiología bacteriana filiada, que además cumpla criterios de insuficiencia respiratoria severa o con evolución desfavorable, se debe proceder al ingreso en UCI y realizar las siguientes actuaciones:

- Tomar muestra de frotis nasal/faríngeo (y secreciones respiratorias si está intubado) y enviar para determinación urgente de PCR en tiempo real específica de virus A (H1N1).
- Realizar hemocultivo (2), cultivo de muestra respiratoria (expectoración, aspirado de secreción traqueobronquial, lavado broncoalveolar), incluyendo tinción de Gram urgente y cultivo viral.
- Análisis y cultivo del líquido pleural, si presenta derrame.
- Determinación de antígeno urinario para neumococo y, en su caso de Legionella.
- Iniciar tratamiento inmediato con Oseltamivir (75 mg/12 horas vo).
- Iniciar tratamiento antibiótico con una cefalosporina de 3ª generación (Ceftriaxona 1 gr/12 h ev) + un macrólido (Clarithromicina 500 mg/12 ev). En pacientes alérgicos considerar Fluoroquinolona (Levofloxacino 500 mg/24 h ev). En pacientes con factores de riesgo (hospitalización previa, inmunodepresión, EPOC, etc.) considerar una cobertura antibiótica alternativa que incluya la cobertura de *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus aureus* según cada caso. **En cualquier caso, el tratamiento antibiótico de la NAC se ajustará según el protocolo de cada centro** (cefalosporina de tercera generación más levofloxacino o macrólido). En todos los casos es recomendable asociar un macrólido, debido a su acción inmunomoduladora.

En los pacientes que presenten hipoxemia ($PaO_2 < 80$ mmHg respirando aire ambiente) o taquipnea superior a $25x'$ deberán estar sometidos a observación. La observación debería realizarse en los Servicios de Medicina Intensiva, siguiendo las pautas descritas anteriormente y bajo estricto control, siempre y cuando existan los recursos suficientes para llevar a cabo dicha observación. Si no puede realizarse la observación estricta en los Servicios de Medicina Intensiva esta deberá realizarse en planta con especial atención en la frecuencia respiratoria para detectar cambios de manera precoz en el estado del paciente.

² Esta estrategia se refiere al manejo de casos individuales en las Unidades de Cuidados Intensivos y podrá ser complementada con las estrategias de toma de muestras necesarias para la vigilancia epidemiológica de acuerdo con los protocolos aprobados por la Comisión de Salud Pública en cada momento. En cualquier caso los casos graves deberán notificarse a Salud Pública siguiendo los protocolos mencionados

IV Tratamiento antivírico.

Se iniciará preferentemente el tratamiento en las 48 horas del inicio de los síntomas en todos los pacientes que presenten formas graves o con riesgo de tener mala evolución 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. Se tratarán, por tanto todos los casos con sospecha clínica independientemente del tiempo de presentación desde el inicio de los síntomas. La dosis estándar de oseltamivir es de 75 mg cada 12 horas por vía oral, y la duración del tratamiento habitual es de 5 días. Los efectos adversos principales del oseltamivir son náuseas, vómitos, insomnio y reacciones cutáneas eritematosas, que no deben limitar su administración.

En pacientes con neumonía es podría aumentarse la dosis al doble (150 mg/12h), especialmente en obesos (IMC > 30), debido al mayor volumen de distribución. No se puede establecer una sólida recomendación especialmente en sujetos sin obesidad, aunque la misma se está utilizando en países con alta casuística de pacientes con el nuevo virus de la gripe A (H1N1).

En los casos graves, especialmente si requieren ventilación mecánica, algunos autores y en países con alta casuística están utilizando doble dosis (150 mg/12 h), y una duración del tratamiento de 14 días, aunque no se cuenta todavía con suficiente evidencia científica. En pacientes sedados se puede administrar en forma de suspensión por sonda nasogástrica. Si tras suspender el tratamiento aparece deterioro clínico se considerará realizar una toma de muestras y una nueva tanda de tratamiento antivírico. Se han descrito varios casos de empeoramiento tras la retirada del tratamiento antivírico, lo cual apoya los cursos más prolongados de tratamiento (de 14 días) y la consideración de reactivaciones.

Se tomarán muestras respiratorias (frotis nasofaríngeo y secreciones respiratorias) cada 7 días (o cada 5 días, si es posible) para determinación de PCR en tiempo real de virus y cultivo viral hasta que resulten negativas, momento en el que se suspenderá el tratamiento. En este sentido, para seguimiento, evaluación del tratamiento y criterio de infectividad del paciente, lo más idóneo sería realizar cultivo viral, ya que éste sí demuestra que existe viabilidad del virus, aunque no asegura que haya infectividad y que el paciente no responda, necesariamente, 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. Una estrategia razonable puede ser suspender el tratamiento y el aislamiento si la PCR en tiempo real resulta negativa, y realizar cultivo viral sólo si la PCR en tiempo real resulta positiva.

En pacientes con fracaso renal y enfermedad severa 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 debe considerar la extracción del feto (previa maduración pulmonar con corticoides). Aún así, dado que el embarazo es un factor de riesgo de presentación severa y complicada, se debe administrar el tratamiento. En este caso se administrará la dosis estándar (75 mg/12h).

V Aislamiento.

Ante la sospecha de caso de nueva Gripe A se deberá proceder a aislamiento de gotas más contacto. Los pacientes ingresados en la UCI deben de estar, siempre que sea posible, en ubicaciones individuales con puerta cerrada, 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 una mascarilla, guantes, una bata impermeable de manga larga, y gafas protectoras. La protección del equipo asistencial se llevará a cabo siguiendo las recomendaciones de la Unidad Básica de Prevención del 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 de alto riesgo de aerosolización.

En pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva mediante tubo endotraqueal o traqueostomía, se debe utilizar el equipo de protección personal con mascarilla FFP3 para entrar en contacto con el paciente (exploración física, realización de procedimientos médicos o de enfermería, realización de higiene) y especialmente para manipular la vía aérea (intubación, ventilación manual con bolsa autoinflable (ambu), cambio de tubo, filtros o tubuladuras, aspiración de secreciones, toma de muestras respiratorias, nebulizaciones, higiene de boca y cura de traqueostomía). La realización de una broncoscopia conlleva un riesgo especial para el personal, dada la elevada generación de aerosoles, por lo que será necesario utilizar mascarillas de alta eficiencia (N95, FFP3 o equivalente). Para entrar en la habitación sin contactar con el paciente ni manipular la vía aérea es suficiente una mascarilla quirúrgica, excepto si existe el riesgo de desconexión accidental de la vía aérea artificial (por ejemplo si alguien está manipulando al paciente en ese momento o si el paciente está intranquilo y realiza movimientos bruscos con la cabeza).

Para aspirar las secreciones se debe utilizar un **sistema de aspiración cerrado**, para evitar la desconexión de la tubuladura y la posibilidad de diseminación de aerosoles.

Los pacientes en ventilación mecánica deberían estar ventilados con ventiladores de última generación, con altas prestaciones para garantizar el manejo del SDRA grave, y que dispongan de **filtros virológicos** en el circuito espiratorio. Los ventiladores de más de 10 años de

antigüedad no disponen de estos filtros y no garantizan que el aire espirado por el paciente y expulsado al exterior sea seguro.

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) no es recomendable utilizar Ventilación No Invasiva, debido al riesgo de generación de aerosoles y de aumentar el riesgo de transmisión al personal sanitario.

Los pacientes ventilados sólo se pueden trasladar fuera de la UCI manteniéndolos conectados al ventilador de altas prestaciones 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 (ambu), 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 (HEPA).

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.

El aislamiento se debe mantener hasta que el resultado de los análisis de control en muestra respiratoria sea negativo (realizando el primer control a los 7 días de tratamiento). Si el resultado es positivo se continuarán realizando análisis de muestras respiratorias (frotis nasofaríngeo/secreciones) cada 7 días para determinación de PCR en tiempo real y cultivo viral, hasta que resulten negativas. En ese momento se levantará el aislamiento y se considerará finalizar el tratamiento antivírico.

VI Manejo de la Insuficiencia respiratoria.

Considerar intubación orotraqueal y conexión a Ventilación Mecánica si el paciente presenta:

- Aumento del trabajo respiratorio (apertura bucal, aleteo nasal, sudoración, alteración de conciencia, uso de musculatura accesoria, taquipnea severa refractaria, respiración superficial, respiración asincrónica o paradójica).
- Hipoxemia refractaria (saturación arterial de O₂ < 90% pese a oxígeno suplementario en alta concentración / mascarilla reservorio)
- Acidosis respiratoria (pH < 7,35 con pCO₂ > 45 mmHg, o PCO₂ normal o baja pero en ascenso si se asocia acidosis metabólica)
- Presencia de Shock (hipotensión asociada a mala perfusión tisular)

No es recomendable utilizar la ventilación no invasiva, tanto por el riesgo de dispersión de aerosoles como por la escasa probabilidad de éxito, dado que los pacientes con infección pulmonar grave por el nuevo virus de la gripe A (H1N1) que necesitan ventilación mecánica suelen necesitar un periodo prolongado de ventilación y niveles de presión muy elevados.

1. Programación inicial de la Ventilación Mecánica

La VM se debe manejar de acuerdo con los protocolos habituales de cada servicio, siempre garantizando una estrategia de ventilación protectora e intentando minimizar los riesgos de lesión pulmonar inducida por la propia ventilación. Los ajustes sugeridos inicialmente podrían ser los siguientes:

- Ventilación controlada por volumen
- FiO₂ 1.0
- Volumen corriente (Vt) 6 ml/kg peso ideal *
- PEEP 8 cmH₂O
- Frecuencia respiratoria (FR) 20
- Flujo 40-60 lpm, TI<33%

* Cálculo de peso ideal:

Peso ideal (hombre) = 50 + 0.91(altura [cm] - 152.4)

Peso ideal (mujer) = 45.5 + 0.91 (altura [cm] - 152.4)

El **volumen corriente** (V_t) puede programarse entre 6 y 8 ml/kg (peso ideal) al inicio del soporte ventilatorio, en función de la tolerancia clínica (adaptación del paciente a la ventilación).

La **PEEP** (presión positiva al final de la expiración) debe ajustarse en función de la tolerancia hemodinámica y de su efectividad en revertir la hipoxemia. Es característica en los casos de insuficiencia respiratoria grave por la nueva Gripe A la severidad de la rigidez pulmonar, así como los altos requerimientos de PEEP, incluso cercanos o superiores a 20 cm de agua. Para evitar el colapso de unidades alveolares se deben evitar las desconexiones del circuito que no sean imprescindibles, para lo que es recomendable utilizar el sistema cerrado de aspiración de secreciones. La presión meseta (Ppt) debe mantenerse por debajo de 30 cm de H₂O y la presión transpulmonar (diferencia entre la presión meseta y la PEEP) debe intentar mantenerse por debajo de 20 cm de H₂O (idealmente ≤ 15), para minimizar el riesgo de lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica.

La **FiO₂** se debe ajustar en función de la saturación arterial de oxígeno (SpO₂), siendo el objetivo mantener una SpO₂ superior a 90%. Se debe evitar mantener una FiO₂ elevada, para lo que será útil aumentar el nivel de PEEP. Si durante las primeras horas no es posible reducir la FiO₂ por debajo de 0,7 se deben considerar estrategias ventilatorias de rescate.

La **frecuencia respiratoria** (FR) se debe ajustar según la gasometría, teniendo como objetivo inicial normalizar la ventilación (pH y PaCO₂). Sin embargo, la normalización de la PaCO₂ no es un objetivo prioritario, pudiendo tolerarse la hipercapnia mientras el pH se mantenga por encima de 7,10. Aunque sobre el espacio muerto anatómico y fisiológico (este último se ve generalmente elevado en los pacientes con SDRA) no podemos actuar, se debe evitar incrementar de forma innecesaria el espacio muerto instrumental, para lo que se retirarán del circuito de la ventilación todos los accesorios (filtros, codos, sistemas de nebulización, etc.) que no sean imprescindibles entre la pieza en Y y el paciente.

El **flujo inspiratorio** se ajustará en función de la adaptación del paciente a la ventilación mecánica, teniendo en cuenta la presión máxima en la vía aérea y el tiempo espiratorio, de forma que se asegure un tiempo espiratorio suficiente para completar la espiración.

2. Maniobras de rescate en caso de hipoxemia refractaria

En los casos en los que no sea posible mantener la FiO₂ por debajo de 0,7 o la Ppt por debajo de 30 cm de agua con el manejo estándar descrito anteriormente, se debe considerar aplicar

estrategias de rescate. Aunque ninguna de ellas ha demostrado mejorar el resultado en términos de supervivencia, su utilización puede permitir ganar tiempo en espera de la resolución de la enfermedad.

2.1. Maniobras de reclutamiento alveolar. Existen distintas posibilidades, y se deberá emplear las habituales en el servicio, por ejemplo: Con el paciente sedado y bajo relajación muscular, se ventilará durante 3 minutos en Presión Control, con una PEEP inicial de 20 cmH₂O y una Presión Inspiratoria (PC) por encima de la PEEP de 20 cmH₂O. Durante los primeros 30 segundos se evaluará el Vt alcanzado y la tolerancia hemodinámica. Si el Vt alcanzado es inferior a 5 ml/kg (peso ideal) se aumentará la PC en 5 cmH₂O. Si no se alcanza el Vt deseado se realizará otro incremento de 5 cmH₂O en la PC. Si la tolerancia hemodinámica es buena se aumentará la PEEP en 5 cmH₂O, y de nuevo en otros 5 cmH₂O hasta alcanzar una PEEP de 30 cmH₂O. En ningún caso se permitirá una presión total superior a 50 cmH₂O. Para ello se buscará la combinación de PEEP (entre 20 y 30 cmH₂O) y PC (entre 15 y 25 cmH₂O) que ofrezca la mejor oxigenación y el mejor Vt, junto con la mejor tolerancia hemodinámica. Una vez finalizada la maniobra (a los 2 o 3 minutos, en función del beneficio obtenido) se volverá a ventilar al paciente de la forma en que estaba ventilado, pero manteniendo la PEEP por encima de la utilizada previamente a la maniobra. Se evaluará la maniobra mediante la comparación de la SpO₂ y la PaO₂ previa y posterior a la maniobra (se considera respondedor el paciente cuyo incremento sea superior al 10%), así como la mejoría en la ventilación alveolar (descenso de PaCO₂ para el mismo volumen minuto). Hay que tener en cuenta que durante los primeros momentos de la maniobra de reclutamiento es posible observar un descenso transitorio en la SpO₂, debido a la sobredistensión de las zonas más preservadas, aunque generalmente se recupera al empezar a reclutarse las zonas más colapsadas, mejorando en ese momento rápidamente la SpO₂. En el caso de que la desaturación inicial no se recupere se cancelará inmediatamente la maniobra.

2.2. Decúbito Prono. Se posicionará al paciente en decúbito prono de acuerdo con el protocolo existente en el servicio. Se considera respondedor el paciente que incremente su PaO₂ o su SpO₂ en más de un 10% a los 30 minutos. La mejoría se puede observar de forma inmediata, aunque en ocasiones se alcanza de forma más lenta, hasta en 12 horas tras el giro. En caso de observar empeoramiento de la oxigenación tras el giro se deberá reposicionar al paciente en decúbito supino de forma inmediata. Durante las maniobras de giro se debe mantener al paciente conectado al ventilador y monitorizado con el pulsioxímetro.

2.3. Oxigenación Extracorpórea (ECMO). En casos de hipoxemia refractaria se debe considerar la utilización de oxigenación extracorpórea, siempre que esté disponible en el servicio.

3. Tratamiento farmacológico.

Antibióticos: Se mantendrá el tratamiento antibiótico (ceftriaxona y claritromicina, o la pauta seleccionada según el protocolo de cada servicio) durante 10 días, excepto que en los resultados de los cultivos de muestra respiratoria se aísle algún microorganismo susceptible de ser tratado de forma diferente. Se ha sugerido un potencial beneficio del uso de macrólidos asociado a su efecto inmunomodulador.

Corticoides: En el momento actual el uso de corticoides en el SDRA continua siendo objeto de debate y no se puede establecer una sólida recomendación sobre su uso. Se ha sugerido una reacción inmunológica alterada en pacientes con neumonía viral primaria. En pacientes con LPA o SDRA que requieran ventilación mecánica se puede considerar iniciar tratamiento con dosis altas de metilprednisolona (1 mg/kg cada 24 horas), que se mantendrá durante 5 días, cuando la evolución de la ventilación así lo requiera. Tratamientos más prolongados pueden alargar el periodo de eliminación viral y asociarse a miopatía.

Antiagregantes y anticoagulantes: En la medida de lo posible se debe evitar administrar aspirina y heparina a dosis anticoagulantes, dadas la elevada tendencia al sangrado pulmonar que presentan estos pacientes. Por el mismo motivo no se considerará la administración de proteína C activada en los caso de shock séptico. Sin embargo, la incidencia de tromboembolismo pulmonar parece estar aumentada.

VII Soporte hemodinámico

En pacientes que presenten shock o signos de mala perfusión de los tejidos (hipotensión, acidosis láctica, etc.) se debe garantizar la resucitación agresiva con fluidos y vasopresores según el protocolo del servicio. Se debe considerar en estos pacientes con shock la monitorización cardiovascular mediante ecocardiografía y cateterización de arteria pulmonar.

En los pacientes que no presentan signos de hipoperfusión tisular se debe evitar el balance positivo de fluidos, considerando para ello la restricción de fluidos antes que el uso diuréticos. No es recomendable forzar el balance negativo de forma sistemática.

En los pacientes que desarrollen fracaso renal agudo a pesar del manejo hemodinámico óptimo se debe considerar el inicio de depuración extrarrenal de acuerdo al protocolo existente en cada servicio, considerando el uso de hemodiafiltración de alto flujo (35 ml/kg) y ajustando la extracción de líquidos según el estado hemodinámico.

VIII Sedación

Se debe garantizar la analgesia y sedación en los pacientes sometidos a ventilación mecánica, de acuerdo con el protocolo existente en el servicio. El objetivo de sedación será la correcta adaptación del paciente a la ventilación mecánica. Se debe evitar el uso de relajantes musculares, que se reservará para los pacientes que estén mal adaptados a la ventilación a pesar de haber optimizado los sedantes y los ajustes de la VM. Antes de iniciar la relajación se deben explorar ajustes al alza en el flujo inspiratorio, el tiempo inspiratorio, y el volumen corriente. Puede ser útil considerar el cambio de modalidad ventilatoria a modos en los que el flujo inspiratorio sea mayor, como la Presión Control o los métodos duales (Volumen Control Regulado por Presión o similar).

Se debe monitorizar el nivel de sedación y analgesia de acuerdo con escalas validadas (por ejemplo RASS y Campbell) según el protocolo, y en caso de utilizar relajantes musculares se monitorizará mediante la técnica del tren de cuatro (TOF).

IX Consideraciones especiales en pacientes embarazadas.

No existen datos sobre la seguridad del oseltamivir en pacientes embarazadas respecto a posibles efectos adversos sobre el feto. Aún así, dado que el embarazo es un factor de riesgo de presentación severa 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 antivírico sobre la madre con mayor seguridad, y para facilitar la resolución de la enfermedad de la madre. En caso de fetos prematuros es recomendable la administración inmediata de corticoides para asegurar la maduración pulmonar fetal. Las pautas recomendadas por la WAPM (World Association of Perinatal Medicine) son dos dosis intramusculares de betametasona (12 mg/24 h) o 4 dosis de dexametasona (6 mg/12 h), para todas las gestantes pretérmino entre las semanas 24 y 34 de gestación. Los efectos beneficiosos (reducen el riesgo de distrés respiratorio neonatal y de hemorragia ventricular, así como la mortalidad neonatal) se observan a partir de las 24 horas de la primera dosis. El recién nacido no requiere tratamiento antivírico, ya que no es común que esté infectado por el virus.