

Hospital General Docente "Enrique Cabrera"

Guía de diagnóstico y tratamiento en cuidados intensivos de pacientes obstétricas con Influenza A (H1N1).

Autores:

1. Dr.C Albadio Pérez Assef. Doctor en Ciencias Médicas. Master en Urgencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar de Medicina Interna. Jefe del Grupo Nacional de Medicina Intensiva.

2. Dr. Omar Acevedo Rodríguez. Especialista de Primer Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor de Medicina Interna. Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente "Enrique Cabrera".

3. Dr. Jorge Díaz Mayo. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente de Medicina Interna. Hospital General Docente "Enrique Cabrera".

4. MSc. Dr. Regino Oviedo Rodríguez. Master en Atención Integral a la Mujer. Especialista de Segundo Grado en Ginecología y Obstetricia. Profesor Auxiliar de Ginecología y Obstetricia. Jefe del Departamento Docente de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera".

5. MSc. Dra. Felicia del Consuelo Tamayo Gómez. Master en Urgencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar de Medicina Interna. Hospital General Docente "Enrique Cabrera".

6. Dr. Manuel Villar Kuscevic. Especialista de Segundo Grado en Otorrinolaringología. Profesor Instructor de Otorrinolaringología. Vicedirector de Urgencias Médicas del Hospital General Docente "Enrique Cabrera".

7. MSc. Dra. Diana Calixto Augier. Master en Urgencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Jefe de la Sala de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General Docente "Enrique Cabrera".

Adecuación de las indicaciones complementarias al plan para el enfrentamiento del virus pandémico Influenza A (H1N1) del Área de Higiene y Epidemiología.

Especial énfasis en embarazadas como grupo especial de riesgo, particularmente durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Indicaciones a cumplir en la etapa epidémica de la Influenza A (H1N1) en embarazadas y puérperas.

- Se considera a una embarazada con una enfermedad tipo Influenza (ETI) si tiene síntomas compatibles con la Influenza A (H1N1) pandémica 2009, que presente fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, tos, odinofagia, rinorrea, cefalea, artralgias, mialgias, escalofríos y síntomas gastrointestinales.
- Toda embarazada o puérpera con cuadro de ETI llevará tratamiento con oseltamivir en dosis de 75 mg dos veces al día durante cinco días.
- Toda embarazada o puérpera con sospecha de ETI y sin criterios de ingreso en unidades de atención al grave se ingresa en las instituciones designadas por cada territorio para su vigilancia y tratamiento.
- Toda gestante con síntomas o signos de gravedad se ingresará en las unidades de atención al grave definidas.

Signos de alarma a tener en cuenta para la hospitalización en unidades de atención al grave (Anexo 24 del MINSAP)

- Disnea creciente (frecuencia respiratoria $>25/\text{minuto}$).
- Estertores húmedos o secos en aumento.
- Cianosis.
- Hipotensión arterial $<90\text{ mm Hg}$.
- Frecuencia cardíaca $\geq 120/\text{minuto}$.
- Ruidos cardíacos apagados.
- Síntomas y signos de choque (cualquier causa).

- Irritabilidad, trastornos del nivel de conciencia, fotofobia, signos meníngeos, convulsiones.
- Hipotermia.
- Manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos o diarreas en aumento).
- Leucopenia o leucocitosis.
- pH $\leq 7,30$
- Creatinina elevada.
- Lactato elevado (por encima de 2 mmol/L.).

Criterios de ingreso en unidades de cuidados intensivos

- Disnea creciente.
- Taquipnea sostenida (frecuencia respiratoria ≥ 32 /minuto).
- Uso de músculos accesorios de la respiración, tiraje intercostal o subcostal.
- Oximetría de pulso con saturación de oxígeno $\leq 92\%$.
- Necesidad de ventilación artificial.
- Taquicardia persistente ≥ 120 /minuto.
- Hipotensión arterial (presión arterial sistólica < 90 mm Hg.)
- Asociación con enfermedades crónicas descompensadas con criterio de ingreso en cuidados intensivos (diabetes mellitus, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad drepanocítica, cardiopatía, hepatopatía crónica y otras).
- Toda gestante o puérpera con una afección que por su gravedad requiera ingreso en cuidados intensivos y en la que además exista sospecha o confirmación de Influenza A (H1N1) no estacional.
- Presencia de complicaciones.

Principales complicaciones que requieren ingreso en cuidados intensivos

Complicaciones respiratorias:

- Neumonía viral.

- Neumonía bacteriana secundaria.
- Neumonía mixta bacteriana y viral.
- Derrame pleural.
- Insuficiencia respiratoria aguda. Lesión pulmonar aguda (LPA)/Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).

Complicaciones cardiovasculares:

- Miocarditis.
- Pericarditis.
- Síndrome de choque de cualquier causa.

Complicaciones neurológicas:

- Encefalitis y encefalopatía.
- Mielitis transversa.
- Síndrome de Guillain Barre.
- Convulsiones.

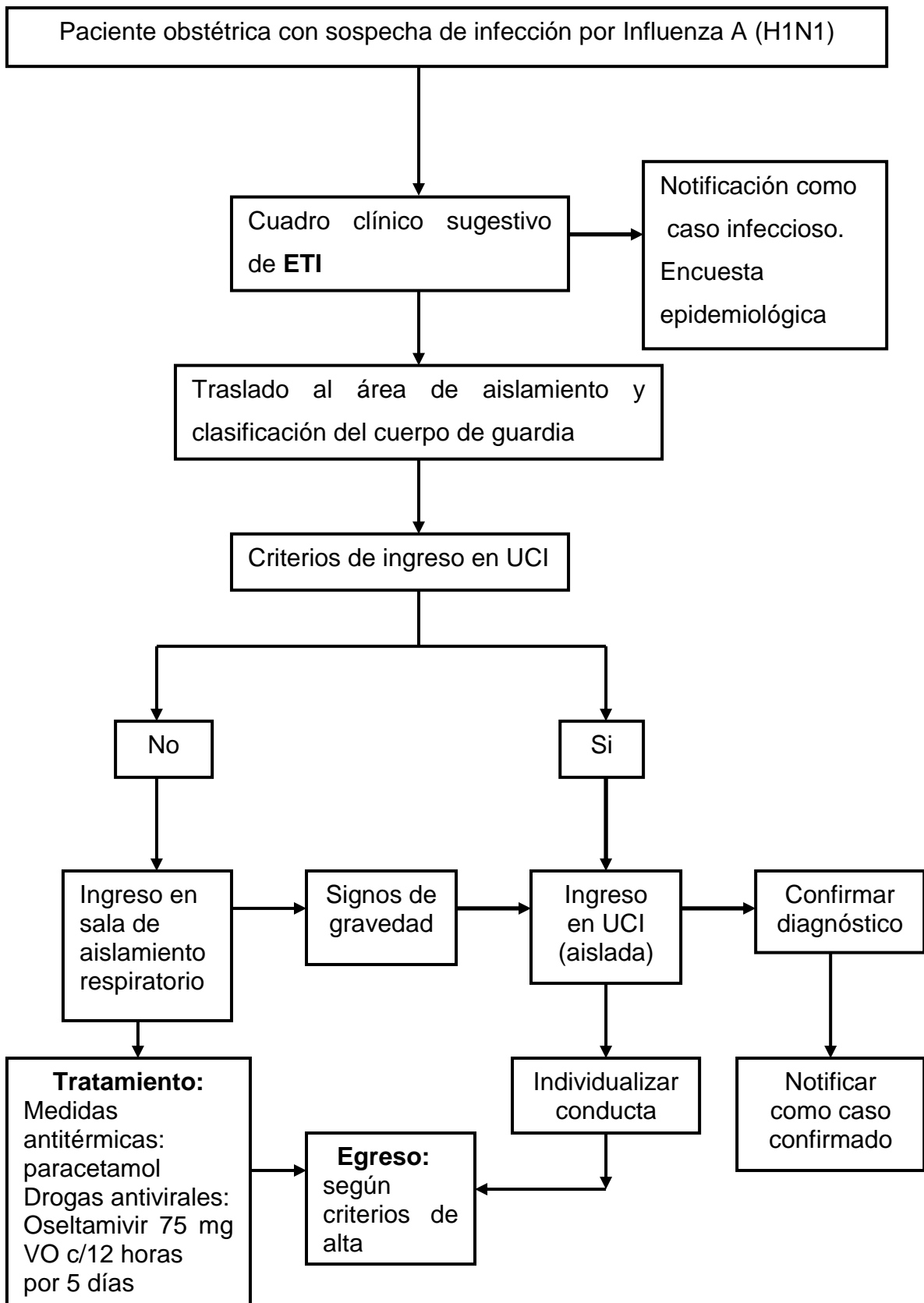
Complicaciones musculoesqueléticas:

- Miositis.
- Rabdomiólisis.

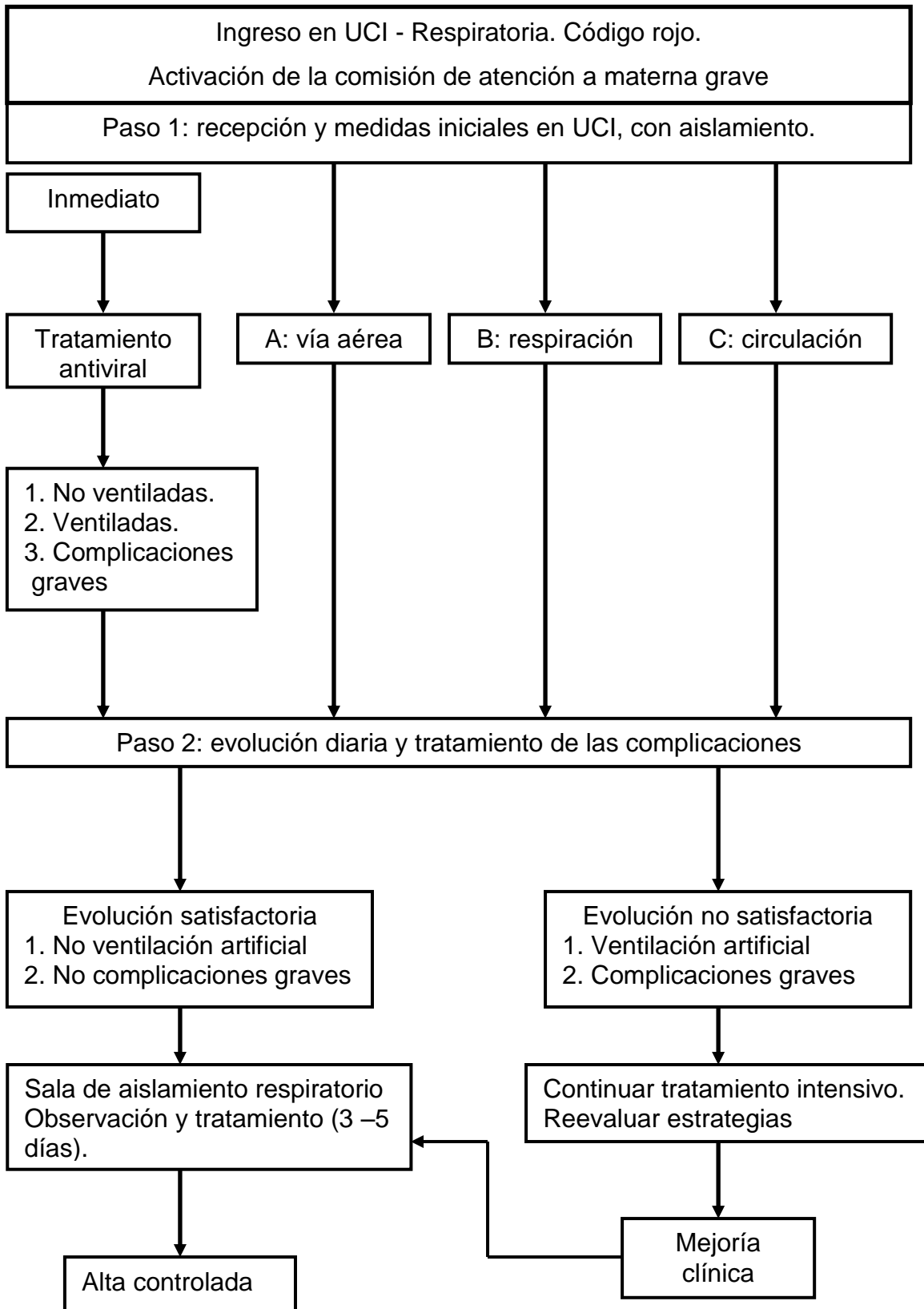
Otras complicaciones:

- Desequilibrio hidromineral.
- Trastornos del equilibrio ácido básico.
- Síndrome de choque tóxico.
- Exacerbación de una enfermedad crónica.

Conducta ante las gestantes y puérperas con sospecha de infección por Influenza A (H1N1).



Protocolo de actuación ante las gestantes y puérperas con Influenza A (H1N1). Unidad de cuidados intensivos, Hospital General Docente "Enrique Cabrera".



Paso 1: Recepción y medidas iniciales en UCI.

Se deben cumplir las siguientes medidas iniciales:

- a. Evaluar A: vía aérea; B: respiración; C: circulación y D: diagnóstico diferencial.
- b. Aislamiento estricto y medidas de protección del personal médico, de enfermería y auxiliar. No se permitirán visitas.
- c. Reposo 45° cefálico, si no hay choque o hipotensión.
- d. Oxigenoterapia continua 4-5 l/min.
- e. Canalizar vena periférica.
- f. Iniciar la administración de líquidos EV. Se emplearán soluciones como ringer lactato y solución salina fisiológica.

De no existir un cuadro de LPA-SDRA y sólo en presencia de signos de sepsis grave bacteriana asociada (respiratoria o de otro órgano) se procederá con el aporte de 20–40 ml/kg de peso en la primera hora con el objetivo de lograr una presión arterial media superior a 65 mm Hg, una diuresis mayor a 0,5 ml/kg/hora, una presión venosa central (PVC) entre 8–12 mm Hg (en ventiladas entre 12–15 mm Hg). En estos casos particulares, la toma de muestras para los estudios microbiológicos que se mencionan posteriormente será inmediata y el inicio del tratamiento con antibióticos será en la primera hora.

En caso de LPA-SDRA se recomienda manejar el aporte de líquidos con cautela como se menciona en el acápite correspondiente.

- g. Colocar monitor de parámetros fisiológicos.
- h. Oximetría de pulso permanente.
- i. Administrar la primera dosis del oseltamivir según protocolo (si no se administró en el área de urgencias).
- j. Signos vitales de inicio y luego al menos cada 3 horas o según requiera evolución.
- k. Rayos X de tórax (preferiblemente antes de ingresar en UCI).
- l. Realizar historia clínica y examen físico.

- m. Exámenes de laboratorio iniciales: gasometría arterial seriada, ionograma, hemograma con diferencial, glucemia, creatinina, lactato en casos complicados, perfil de coagulación, electrocardiograma.
- n. Realizar frotis nasal/faríngeo para determinación de PCR. Toma de secreciones bronquiales mediante aspiración si está ventilada.
- o. Realizar tres hemocultivos seriados si infección bacteriana sospechada o confirmada, cultivos de secreciones respiratorias obtenidas por esputos, aspiración traqueobronquial, tinción de Gram.
- p. Si sospecha de neumonía bacteriana secundaria o mixta, proceder con esquemas de antibióticos normados en la unidad.
- q. Realizar cálculo del APACHE II al ingreso y evaluación de la función orgánica mediante la escala SOFA.
- r. La realización de abordaje venoso profundo para medir la presión venosa central (PVC) y administrar medicamentos es rutinaria, pero salvo indicaciones precisas, debe realizarse después de las medidas anteriores. La colocación de líneas arteriales se emplearán para medir la presión intraarterial y obtener muestras de sangre para gasometría y otros exámenes en pacientes ventiladas con LPA-SDRA, así como en aquellas con inestabilidad hemodinámica. Se reservará el empleo de catéter de Swan-Ganz en enfermas ventiladas con SDRA y cuando la gravedad del cuadro lo exija.

Paso 2: Evolución diaria y tratamiento de las complicaciones.

Recomendaciones para el tratamiento.

A. Evolución diaria:

- a. Se realizará a toda paciente una primera evolución al ingresar en la UCI-respiratoria, donde se plasme además del cronopatograma, interrogatorio y examen físico, la estrategia a seguir en la terapéutica, los exámenes complementarios a indicar y el pensamiento del equipo médico emitiendo un pronóstico.
- b. Diariamente se evolucionará a las 8:00 a.m. y posteriormente al menos tres veces en el resto del día, así como tantas veces como sea necesario

según la evolución. Se comentarán todos los exámenes complementarios, los posibles diagnósticos diferenciales, las complicaciones y su tratamiento, así como cambios en la terapéutica.

- c. En la evolución de la mañana se calculará el APACHE II según las peores variables en 24 horas. También se evaluará la disfunción orgánica que pudiera presentarse según la escala SOFA. De emplearse otro modelo pronóstico en la unidad, será el utilizado.
- d. Se indicarán todos los exámenes complementarios que se requieran: biometría hemática, estudios de la función hepática (AST, ALT), función renal (creatinina), CK, LDH, gasometrías arteriales e ionogramas. Considerar eritrosedimentación, proteína C reactiva, electrocardiograma, estudios de coagulación y rayos X de tórax seriados.

B. Tratamiento antiviral:

- a. En todo caso debe administrarse el tratamiento antiviral (oseltamivir).
- b. Se debe iniciar lo más rápido posible. Se recomienda administrar la primera dosis en el área roja del cuerpo de guardia o de lo contrario, inmediatamente que ingresa a cuidados intensivos. No se requiere esperar la confirmación de laboratorio para empezar el tratamiento (prioridad a la valoración médica e historia clínica).
- c. Se ha demostrado que cuando se inicia el tratamiento en las primeras 48 horas, cuando la carga viral es máxima, resulta más efectivo.
- d. No debe posponerse nunca en espera de la toma del frotis nasofaríngeo o resultado de exámenes complementarios.
- e. Siempre que sea posible debe emplearse la vía oral. En caso de requerir sonda nasogástrica (por ejemplo en pacientes ventilados) se seguirá el siguiente modo: abrir la cápsula de oseltamivir (75 mg) y colocar su contenido en un recipiente pequeño. Llenar una jeringuilla con 5 ml de agua; añadir el agua al recipiente y mezclarla con el polvo por dos minutos, cuidando de no derramar el contenido y evitando contacto con la piel y los ojos pues es irritante. La solución preparada (1 ml=15 mg) se administrará por sonda nasogástrica.

- f. En los estudios realizados con la Influenza A (H1N1) pandémica (no estacional) se ha demostrado que los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir, zanamivir) resultan superiores a los adamantanos (amantadina).
- g. Oseltamivir y zanamivir se consideran categoría C en el embarazo.
- h. Se debería considerar prolongar el tratamiento más allá de los 5 días si la evolución clínica es desfavorable.
- i. Los efectos adversos más frecuentes del oseltamivir son gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia y diarreas). Estos efectos pueden disminuirse si se administra con alimentos. Se ha relacionado raramente con convulsiones y confusión. La inhalación del zanamivir (no empleado en la unidad) puede provocar tos, molestias nasales y en la garganta, así como hiperreactividad bronquial, por lo que está contraindicado en asmáticas.
- j. En las embarazadas se aconseja la maduración fetal y la extracción del feto lo más pronto posible.
- k. Oseltamivir:
- Pacientes que no requieren ventilación mecánica ingresados en cuidados intensivos: 75 mg c/12 horas por al menos 10 días.
 - Pacientes con respiración artificial mecánica: 150 mg c/12 horas por al menos 10 días (óptimo 14 días).
 - Pacientes con evolución tórpida (presencia de complicaciones graves): igual pauta que los que requieren complicación mecánica.
 - Si luego de suspender el tratamiento la paciente presenta deterioro clínico: realizar un nuevo ciclo de tratamiento.
 - Dosis en insuficiencia renal: Calcular la depuración de creatinina corregida (dep.cr.c) mediante la fórmula:

$$\text{Dep.cr (ml/min)} = \frac{(140-\text{edad}) \times \text{peso (kg)} \times 0,85}{72 \times \text{creatinina}}$$

Depuración de creatinina (ml/min)	Dosis usuales	Dosis alta (ventilación artificial, complicaciones graves)

> 30	75 mg c/ 12 horas	150 mg c/ 12 horas.
10 – 30	75 mg c/ 24 horas	150 mg c/ 24 horas.
< 10 (hemodiálisis)	Dosis inicial: 75 mg. 30 mg después de cada hemodiálisis	Dosis inicial: 150 mg. 75 mg después de cada hemodiálisis
Reemplazo renal continuo	75 mg c/ 12 horas	150 mg c/ 12 horas.

I. Zanamivir:

- Ha sido reconocido como alternativa al oseltamivir.
- Puede considerarse su uso en pacientes con mala evaluación con oseltamivir o si la PCR persiste positiva al quinto día.
- Dosis: 10 mg inhalado cada 12 horas.

m. Amantadina:

- No se recomienda en este protocolo de tratamiento de influenza A (H1N1) en estos momentos.

C. En caso de sospecha o comprobación de neumonía bacteriana secundaria o neumonía mixta (viral/bacteriana) procedente de la comunidad:

Primera línea: Tratamiento antibiótico empírico

- a. Amoxicilina /sulbactam (Trifamox) (500/250 mg cada 8 horas. Casos graves hasta 150mg/Kg/día E.V (100 mg amoxicilina, 50 mg sulbactam) Categoría de riesgo durante el embarazo (CRE): B; lactancia materna (LM): evitar por sensibilización, diarrea y erupción cutánea en el lactante) + Macrólido (azitromicina 500 mg/día VO. CRE: B; LM: compatible).
- b. Si alergia a penicilinas: Cefalosporina de tercera generación (ceftriaxone 1-2 gr c/12 horas. CRE: B, LM: compatible) + Macrólido (azitromicina 500 mg/día VO).

Consideraciones:

- a. El tratamiento antibiótico inicial (empírico) se mantendrá durante tres días.

- b. Si la evolución clínica y radiológica es favorable, se continuará hasta completar al menos 10 días, independientemente de los resultados de los cultivos.
- c. Si la evolución es desfavorable, se considerará cambiar a segunda línea. En este caso si en los cultivos se aísla un microorganismo específico, se procederá según susceptibilidad.

Segunda línea:

- a. Si sospecha de neumonía por *S. aureus* adquirido en la comunidad o evolución no favorable del cuadro respiratorio en las primeras 72 horas añadir vancomicina 15 mg/kg (1 gramo cada 12 horas) E.V. al tratamiento inicial. (CRE: C, LM: no datos disponibles). Si al quinto día de tratamiento no existe mejoría, añadir meropenem (ver b).
- b. Si existe LPA-SDRA con necesidad de ventilación artificial y empleo previo de antimicrobianos referidos en los apartados anteriores, considerar carbapenémicos (meropenem 1-2 gramos I.V. cada 8 horas) + vancomicina 1 gramo cada 12 horas (se insiste en el empleo de vancomicina en los protocolos por la posible asociación de neumonía por estafilococos).
- c. Si existen factores de riesgo de infección por *P. Aeruginosa* o se comprueba su presencia, emplear meropenem + ciprofloxacino. Alternativa al meropenem: piperacilina-tazobactam.
- d. De requerirse un aminoglucósido según los resultados de los cultivos microbiológicos se empleará amikacina (CRE: C, LM: compatible) en dosis de 15 mg/kg/día en dos subdosis (cada 12 horas). No se emplearán dosis únicas diarias. Siempre se asociará a un betalactámico o un carbapenémico.

Tercera línea (estratégicos):

- a. Ureidopenicilinas (piperacilina-tazobactam): Se mantiene como alternativa al uso de carbapenémicos (meropenem). Dosis de 2,5-4,5 gramos c/6-8 horas en infusión I.V. durante 30 minutos. No hay suficiente información sobre su empleo en embarazo y lactancia

materna, por lo que se recomienda emplear cuando el beneficio supera el riesgo.

- b. Oxazolidinonas (Linezolid): Se considerará su uso en casos de cepas de gérmenes grampositivos (neumococos, enterococos, estafilococos) con resistencia comprobada a la vancomicina luego del empleo de esta en dosis plenas por vía I.V. asociada a los antibióticos iniciales sin respuesta al tratamiento. Dosis de 0,6 gramos I.V. c/12 horas.
- c. Ceftazidima: Para tratamiento de infecciones susceptibles, particularmente por *Pseudomona aeruginosa*. Dosis: 1-2 gramos c/8 horas. (CRE: B, LM: compatible).
- d. Cefepima: Cefalosporina de cuarta generación que se reserva para infecciones por gramnegativos (incluida *Pseudomonas*) y grampositivos (*Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*) resistentes a terapéuticas antimicrobianas previas. Dosis: 1-2 gramos c/8 horas. (CRE: B, LM: compatible).
- e. Aztreonam: Reservado para infecciones comprobadas por gramnegativos aerobios, incluyendo *Pseudomona aeruginosa*, cuando existe una alergia grave a β -lactámicos y se precisa, no obstante de estos antibióticos (alternativa a la ceftazidima). Actúa de forma sinérgica con aminoglucósidos. Dosis de 1-2 gramos c/6-12 horas. (CRE: B aunque falta información, LM: compatible).
- f. Lincosamidas (clindamicina): Si alergia comprobada a penicilinas y cefalosporinas, se considera que es una alternativa a estos fármacos en sepsis respiratoria por estafilococos y estreptococos (CRE: B, LM: compatible). Útil en infecciones severas por anaerobios, particularmente *Bacteroides fragilis*. Potencial riesgo de provocar colitis pseudomembranosa. Dosis: 0,6 gramos c/6 horas hasta 0,9 gramos c/8 horas (infección grave). En sepsis severas se han administrado hasta 4,8 gramos/día. La fórmula inyectable debe administrarse diluida (no más de 1200 mg) en infusión en 1 hora.

Otros antibióticos:

- a. Metronidazol: Indicado ante la sospecha de una infección asociada por bacterias anaerobias. CRE: B. No utilizar en el primer trimestre. LM: evitar si es posible.

D. Tratamiento de la fiebre:

- a. Paracetamol (CRE: B, LM: compatible) en dosis de 0,5–1 gramo V.O. cada 4–6 horas. Dosis máxima: 4 gramos/día. No administrar por más de 5 días.
- b. Dipirona (0,5–1 gramo I.M. por dosis). CRE: C en el primer trimestre y D en el tercero. LM: debe evitarse la lactancia durante 48 horas después de su administración.
- c. No se empleará aspirina en menores de 18 años por riesgo de Síndrome de Reye. CRE: D (asociado su uso excesivo en el tercer trimestre del embarazo a riesgo elevado de muerte fetal o neonatal y bajo peso). LM: compatible.

E. Tratamiento de la Insuficiencia respiratoria aguda:

- a. Evaluar si existen criterios de intubación y ventilación artificial tales como:
 - 1. F.R. > 35 respiraciones por minuto (sostenida).
 - 2. PaO₂ < 70 mm Hg con mascarilla de oxígeno. SaO₂ < 90% con suplemento de oxígeno en altas concentraciones.
 - 3. PaCO₂ > 55 mm Hg.
 - 4. Fatiga creciente con disminución del nivel de conciencia.
 - 5. Síndrome de choque de cualquier causa.
- b. Recordar algunos problemas con el manejo de la vía aérea en embarazadas:
 - 1. Edema de la mucosa de las vías respiratorias superiores.
 - 2. Propensión al sangramiento.
 - 3. Disminución del calibre de la vía respiratoria.
 - 4. Elevación del diafragma.
 - 5. Mayor riesgo de broncoaspiración.
- c. Emplear siempre la vía orotraqueal. Utilizar tubos endotraqueales entre 6,0–7,5 de diámetro.

d. No se recomienda utilizar la ventilación no invasiva debido al riesgo elevado de aerosoles con riesgo de transmisión al personal médico y de enfermería.

e. Tratamiento de la LPA-SDRA: Es necesario definir los criterios empleados para el diagnóstico de LPA y SDRA. En ambos casos el comienzo es agudo, en la radiografía de tórax se constatan infiltrados bilaterales, se requiere exclusión clínica de edema pulmonar cardiogénico (no existe evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda o si se emplea catéter de Swan – Ganz la PCP es menor a 18 mm Hg). En el caso de la LPA la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es menor a 300 mmHg, mientras que en el SDRA esta está por debajo de 200, en ambos casos independientemente de la PEEP. Se debe proceder del siguiente modo:

1. Calcular el peso corporal ideal o predicho (PC) mediante la fórmula:
 $\text{PC} = 45,5 + 0,91 (\text{altura en cm} - 152,4)$.

2. Ajustar los siguientes parámetros iniciales:

- Modalidad: ventilación asistida/controlada por volumen
- $\text{FiO}_2 = 1,0$
- Frecuencia respiratoria (FR) = 20/minuto
- PEEP= 10 cm H₂O.
- Velocidad de flujo= 60 l/min.
- Vt (volumen corriente) = 8 ml/kg de PC ideal (siempre que la presión meseta se mantenga por debajo de 30 mm Hg. Disminuir el Vt en 1 ml/kg cada 2 horas hasta alcanzar 6 ml/kg.
- Relación I:E= 1:2 (rango 1:1 a 1:3). No invertir la relación I:E inicialmente.

3. Modificación de los parámetros iniciales:

- Disminuya el Vt en 1 ml/kg cada 2 horas hasta alcanzar 6 ml/kg (tiempo aproximado 4 horas).
- Ajuste la FR para lograr el volumen minuto (no pasar de 35 respiraciones por minuto).
- Modifique el Vt y la FR para alcanzar las metas del pH y la presión meseta (P₂).

- Ajustar el flujo inspiratorio a las demandas del paciente (usualmente ≥ 80 l/minuto).

4. Objetivo terapéutico: Mantener oxigenación arterial, FiO_2 y PEEP. El propósito de la ventilación es alcanzar una PaO_2 al menos entre 65 – 80 mm Hg o una saturación de oxígeno de 90–95% en embarazadas (puérperas PaO_2 55-80 mm Hg; SO_2 88-95%) en la oximetría de pulso. Emplear las combinaciones entre la FiO_2 y la PEEP para lograr este propósito:

FiO_2	0,3 – 0,4	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
PEEP	5	8	8-10	10	10-14	14	14-18	18-25

Si no se logra este objetivo con $FiO_2 = 1,0$ y PEEP = 24 cm H_2O , se suspenden los límites del V_t y la P_2 y se emplean niveles altos de PEEP del orden de 26–34 cm H_2O .

5. Objetivo terapéutico: Mantener presión meseta (P_2) por debajo de 30 cm H_2O . Para ello se debe medir la P_2 cada cuatro horas y siempre que se realicen cambios en el V_t o la PEEP. Si $P_2 < 25$ cm H_2O , incrementar V_t en 0,5–1,0 ml/kg. Si $P_2 > 30$ cm H_2O , proceder a disminuir el V_t a 5 ml/Kg y de mantenerse así disminuir incluso a 4 ml/kg. Debe mantenerse la presión transpulmonar (P_2 –PEEP) por debajo de 20 (ideal ≤ 15 cm H_2O) para limitar la lesión pulmonar inducida por el ventilador.

6. Objetivo terapéutico: Mantener un frecuencia respiratoria por debajo de 35 respiraciones por minuto. Se debe ajustar la FR para mantener la ventilación minuto, de manera que se logre mantener un pH entre 7,30–7,45. No exceder de 35 respiraciones por minuto. No incrementar la FR si la $PaCO_2$ es menor de 25 mm Hg.

7. Objetivo terapéutico: Mantener un pH entre 7,30–7,45. Para ello se deben realizar ajustes en la FR, administrar bicarbonato de sodio EV o incrementar el V_t .

- Si el pH entre 7,15-7,30: incrementar la FR progresivamente entre 2–5 respiraciones por minuto hasta que el pH $\geq 7,30$ o la FR de 35 respiraciones por minuto. Si luego de alcanzar una FR de 35, el

pH continúa por debajo de 7,30, debe emplearse infusión lenta de bicarbonato de sodio (evite la administración rápida). Cuando incrementa la FR debe monitorear la PEEP intrínseca y la P_2 .

- Si el pH < 7,15 a pesar de mantener una FR de 35 con infusión de bicarbonato de sodio, considere incrementar el V_t en 1 ml/kg hasta que el pH sea > 7,15 aunque la P_2 exceda 30 cm H_2O .
- Si pH > 7,45 y el paciente se encuentra controlado, disminuir la FR progresivamente, sin descender de 6 respiraciones por minuto.

8. Mantenimiento de sedación adecuada: Emplear midazolam (ámpulas de 10 mg/2 ml). CRE: D (produce privación en el neonato), LM: evitar en lo posible. Para sedación continua se empleará una dosis de carga de 0,03-0,3 mg/kg en infusión E.V. durante 5 minutos, seguido de una dosis de mantenimiento de 0,02-0,2 mg/kg/hora. La sedación puede producirse también con bolos de 1-2 mg E.V. repitiendo la dosis hasta el nivel deseado. La relajación se empleará en casos ventilados que luchan con el ventilador que no responden a esquemas de sedación según los protocolos.

9. Iniciar retirada de la ventilación mecánica cuando todos los criterios siguientes estén presentes:

- Paciente que no esté recibiendo relajantes musculares.
- $FiO_2 < 0,4$ y $PEEP < 8$ cm H_2O .
- Presencia de esfuerzo inspiratorio.
- Presión arterial sistólica >90 mm Hg sin soporte vasopresor.

10. Maniobras de reclutamiento alveolar: Generalmente no se aconsejan en el embarazo (se requieren estudios sobre esta situación específica). Por el severo daño pulmonar (los pulmones rápidamente se hacen "rígidos", con muy baja compliance, tendencia a tolerar mal los incrementos de presiones intrapulmonares y fenómenos hemorrágicos) que ocurre en pacientes con LPA-SDRA asociado a influenza A H1N1, se debe valorar la pertinencia de su realización. Las maniobras de reclutamiento deben realizarse en aquellos casos que permanecen gravemente hipoxémicos a pesar de un adecuado esquema de

ventilación como se explicó en los apartados anteriores, por personal con experiencia en este tipo de proceder y fundamentalmente en la fase precoz de la enfermedad (fase exudativa). También pueden realizarse siempre que la paciente se “desreclute”, por ejemplo al desconectarse del ventilador para aspirar secreciones. Puede emplearse el siguiente protocolo:

- Garantice estabilidad hemodinámica.
- Sedación adecuada del paciente (si es necesario relajarla).
- Prefije la FiO_2 en 1,0 durante 5 minutos antes de la maniobra.
- Ajuste los siguientes parámetros: Modalidad presión control, FR = 10 respiraciones por minuto, I:E: 1:1, $FiO_2 = 1$, $V_t = 5-6$ ml/kg, PEEP inicial = 20 cm H_2O , presión inspiratoria sobre PEEP de 15 cm H_2O .
- Luego de 30 segundos, si el V_t es menor a 5 ml/Kg de peso corporal ideal, se aumenta la presión inspiratoria sobre PEEP hasta 20 cm H_2O .
- Si existe buena tolerancia hemodinámica, incremente la PEEP de 20 hasta 25 cm H_2O y luego de 30 segundos, hasta 30 cm H_2O .
- No debe sobrepasarse una presión total de 50 cm H_2O .
- Luego de finalizada la maniobra, ventile a la paciente del mismo modo en que estaba antes de ésta, pero manteniendo la PEEP entre 3-5 cm H_2O por encima de los niveles previos.
- Se considera la maniobra positiva si ocurre un incremento de la PaO_2 y la SaO_2 del 10% y la $PaCO_2$ disminuye.

11. No se empleará ventilación en decúbito prono en embarazadas.

F. Otras medidas:

- a. Tratamiento hemodinámico: Se administrarán concentrados de glóbulos con el objetivo de mantener el hematócrito por encima de 30% (hemoglobina superior a 10 g/dl). Se reservarán los concentrados de plaquetas para pacientes con conteo inferior a $5 \times 10^9/l$. Si existe compromiso hemodinámico o síndrome de choque se administrará volumen y drogas vasoactivas. Pueden emplearse la dopamina (5-20 mcg/kg/minuto) o la norepinefrina (2-30 mcg/min) en el choque séptico.

Se reservará la dobutamina (5-20 mcg/kg/minuto) para los casos con caída del gasto cardiaco por afectación de la función contráctil del corazón. En aquellas pacientes que desarrollen LPA-SDRA, la fluidoterapia estará encaminada a conseguir una precarga adecuada para optimizar el gasto cardiaco y el transporte de oxígeno, lo que no es indicativo de provocar hipovolemia, aunque se prefiere mantener estos casos en "vertiente seca". La hipovolemia es mal tolerada en pacientes ventiladas con altos niveles de PEEP. Es preferible evitar el balance positivo de líquidos restringiendo juiciosamente el aporte de éstos antes que emplear diuréticos.

- b. Nutrición: En todos los casos se preferirá la nutrición enteral y si no es posible cumplir los requerimientos energéticos y proteicos, se empleará una nutrición mixta. Sólo se limitará el aporte de nutrientes por vía oral o empleando sondas nasointerales de existir un íleo paralítico u otra contraindicación a esta vía. Deben cubrirse los requerimientos de vitaminas y minerales requeridos.
- c. Profilaxis de la trombosis venosa profunda: En pacientes con riesgo de presentar enfermedad tromboembólica (ETE), donde existan factores como endometritis postparto, trauma o intervenciones quirúrgicas, infección, obesidad, edad superior a 35 años, reposo prolongado en cama e historia previa de enfermedad tromboembólica se valorará la pertinencia de realizar profilaxis de ésta. La heparina no cruza la barrera placentaria ni se excreta por la leche materna y es de elección. Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) pueden emplearse de manera segura en el embarazo (Fraxiparina, 0,3 ml equivalente a 2 800 U S.C/día). Sin embargo, la anestesia espinal está contraindicada hasta 18-24 horas después de su administración por el riesgo de hematoma. Por ese motivo es necesario suspender su empleo en la semana 36 de gestación o antes si existe la posibilidad de parto pretérmino, lo que se ha reportado ocurre en gestantes con H1N1. Se recomienda entonces continuar con heparina no fraccionada (HNF) en dosis de 5000-10 000 U S.C c/12 horas, lo que permitiría la anestesia epidural y espinal. Se

considera que el parto vaginal o la cesárea no se acompañan de sangramiento si se suspende la HNF en dosis profiláctica 4 horas antes. En caso de dosis terapéuticas de HNF por ETE, realizar TPTa preoperatorio y de ser necesario administrar sulfato de protamina. La operación cesárea o parto vaginal no deben acompañarse de sangramiento si ocurre más de 12 horas después de dosis profiláctica o 24 horas después de terapéuticas de HBPM. El intensivista puede restablecer la HNF o la HBPM a las 6 horas de un parto vaginal o a las 8-12 horas de una operación cesárea.

- d. Profilaxis del sangramiento digestivo alto (por úlceras de estrés, gastritis hemorrágica): Se emplearán los antagonistas de los receptores H₂ como cimetidina, ranitidina (categoría de riesgo B en el embarazo, evitar en la lactancia materna de ser posible). Puede emplearse omeprazol (categoría C en el embarazo) así como sucralfato (dosis de 1 gramo c/4-6 horas; categoría de riesgo B en el embarazo).
- e. Profilaxis y tratamiento de la neumonía asociada al ventilador: En casos ventilados, debe procederse según el protocolo específico para la prevención y tratamiento de la neumonía asociada a la ventilación mecánica.
- f. Uso de corticoides: La OPS (16 de julio de 2009) considera que no deben emplearse en forma rutinaria y que su uso prolongado o en dosis elevadas se asocian a efectos adversos, incluyendo infecciones oportunistas. No obstante en caso de pacientes con sepsis grave/choque séptico pueden emplearse dosis bajas, sobre todo en aquellos con sospecha de insuficiencia suprarrenal que requieren vasopresores, sin respuesta a éstos. Una alternativa puede ser hidrocortisona 50 mg E.V. c/6 horas.
- g. Conducta obstétrica. En primer lugar se debe señalar que el objetivo principal es la preservación del bienestar materno y por ende la vida de la madre. En segundo lugar, se ha demostrado que la influenza A H1N1 aumenta el riesgo de partos pretérmino. La conducta pautada será la siguiente:

- Pacientes con menos de 28 semanas de embarazo, se priorizarán los cuidados maternos y la conducta ante una emergencia será siempre en función de conservar la vida de la madre. Se mantienen vigentes los protocolos de actuación en obstetricia para estos casos.
- En las pacientes entre 28 y 34 semanas puede utilizarse la maduración pulmonar según protocolo de obstetricia en los casos en que se confirme una amenaza de parto pretérmino (betametasona 12 mg c/12 horas por vía I.M. en dos dosis).
- En pacientes con más de 34 semanas cumplidas se mantendrá una conducta expectante y el tratamiento indicado en este protocolo. La decisión de interrumpir el embarazo sólo se tomará de comprobarse signos de agravamiento materno. En la experiencia de nuestro equipo, a pesar de sus posibles complicaciones, la operación cesárea constituye la vía más rápida y segura para la extracción fetal, realizada siempre en las mejores condiciones posibles y por el personal designado al efecto por la institución.

Referencias bibliográficas.

1. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. 2009. Lancet 2009;374 (9688):451-8.
2. WHO Guidelines for pharmacological management of Pandemic (H1N1) 2009 influenza and other influenza virus, [serie en Internet]. 2009 Ago [citado 10 sept 2009]. Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf
3. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Definiciones para la fase pre-pandémica y pandémica, según el reglamento sanitario internacional. [serie en Internet]. 2009 June [citado 10 sept 2009]. Disponible en: <http://articulos.sld.cu/influenzaporcina/seleccion-de-guias-procedimientos-y-orientaciones-sobre-la-influenza-ah1n1/>
4. Pan American Health Organization. Consideraciones y recomendaciones provisionales para el manejo clínico de la influenza pandémica (H1N1) 2009. Consulta de expertos.
5. Comisión para la contingencia de influenza A (H1N1), Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Epidemia de influenza A (H1N1) en la Argentina. Experiencia del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Medicina (Buenos Aires) 2009;69:393-423.
6. Perez-Padilla R, De la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernández M, Quiñónez-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med 2009;361:680-9.
7. Reina R, Balasini C. Tratamiento de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda en pandemia por el nuevo virus de la gripe A/H1N1sw1. Revista electrónica de medicina intensiva. [serie en Internet]. 2009 Ago [citado 10 sept 2009]. Artículo especial 106, 9(8). Disponible en: <http://remi.uninet.edu>.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pregnant women and novel influenza A (H1N1) virus: considerations for clinicians. [serie en Internet]. 2009 June [citado 10 sept 2009]. Disponible en: http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician_pregnant.htm

9. Ensick G, Velasco R. Conducta frente a la embarazada y el recién nacido ante la pandemia de influenza A H1N1 swl. [http:// www. nacerlatinoamericano.org](http://www.nacerlatinoamericano.org)
- 10 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated Interim Recommendations for the Use of Antiviral Medications in the Treatment and Prevention of Influenza for the 2009-2010 Season. [serie en Internet]. 2009 sept [citado 10 sept 2009]. Disponible en: [http:// www .cdc. gov /h1n1flu /recommendations.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm)
11. Rello J, Díaz E, Rodríguez A, Mendoza D, Lisboa T, Martín-Loeches I, et al. 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 2009; 7-19.
12. The Acute Respiratory Distress Síndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress síndrome. N Engl J Med 342:1301, 2000.
13. Jova Dueñas J, Alfonso Falcón D, Iraola Ferrer M, Santana Carballosa J, Marrero JN. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la sepsis grave. Medisur 2009; 7(1):59-64.
14. Alfonso Falcón D, Jova Dueñas J, Cortizo Hernández J, Figueredo Fonseca J, Díaz Mesa A. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la neumonía Extrahospitalaria grave. Medisur 2009; 7(1):1-6.
15. Ministerio de Salud Pública. Centro para el Desarrollo de la Fármacoepidemiología. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2006. p. 76-171.
16. Auerbach RD, Lockwood CJ. The diagnosis and treatment of thromboembolic disease in pregnancy. In Foley M, Strong TH, Garite TJ, editors. Obstetric Intensive Care Manual. 2nd edition. McGraw-Hill; 2004. p 79-95.
17. Gei AF, Suarez VR. Respiratory emergencies during pregnancy. In Foley M, Strong TH, Garite TJ, editors. Obstetric Intensive Care Manual. 2nd edition. McGraw-Hill; 2004. p. 155-83.

18. Santos Pérez L. Insuficiencia respiratoria aguda. En Caballero López A, editor. Terapia Intensiva, tomo II. 2da edición. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas;2008. p. 553-76.

19. Caballero López A, Santos Pérez L. Síndrome de distrés respiratorio agudo o síndrome de insuficiencia respiratoria pulmonar aguda. En Caballero López A, editor. Terapia Intensiva, tomo II. 2da edición. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas;2008. p. 577-603.