

Correspondencia

Ricardo Valentini

e-mail: ricardovalentini@hotmail.com

Reflexiones desde la Terapia Intensiva luego de la pandemia de virus de influenza H1N1-2009

Autor Ricardo Valentini

Terapia Intensiva. CEMIC (Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas), Buenos Aires, Argentina.

La mayoría de los casos de influenza se manifiestan por una enfermedad respiratoria aguda que usualmente se resuelve dentro de una semana. Sin embargo, algunas complicaciones, especialmente neumonía, pueden observarse durante una epidemia. Hasta la epidemia de 1957-1958 hubo escaso reconocimiento de que el virus de influenza podía producir neumonía. Recién por estudios publicados por Louria y col. en 1959, se confirmó esta posibilidad por análisis clínico-patológicos¹.

La emergencia de la infección por virus de influenza A H1N1-2009 entre humanos representa la mayor pandemia desde la aparición de influenza A H3N2 en 1968.

La pandemia por este nuevo virus en nuestro país tuvo distintos elementos para resaltar en lo que respecta a las formas graves de la enfermedad y, en consecuencia, en lo referente al ámbito de cuidados críticos:

1. Ampliar nuestras posibilidades de diagnóstico etiológico en Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC):

Aún utilizando rigurosa metodología diagnóstica no es posible detectar un agente causal en el 20-60% de los pacientes con NAC². La implementación de técnicas de aislamiento viral por PCR «real time» permite con muy buena sensibilidad obtener el agente etiológico de cuadros virales respiratorios. En un estudio por medio de serología pareadas, la neumonía viral ha sido reconocida como la causa de NAC en 18% de pacientes inmunocompetentes hospitalizados y en 9% fue el único agente aislado³. Seguramente la implementación de una búsqueda sistemática de agentes virales por técnicas de PCR permitirá definir si el número de neumonías virales es mayor que el habitualmente reconocido, especialmente en las épocas estacionales de influenza.

El estudio más habitualmente utilizado en la práctica diaria para detección de virus es el panel respiratorio por inmunofluorescencia, que detecta antígenos específicos de grupo y tipo (influenza A, B, virus sincitial respiratorio, parainfluenza y adenovirus). La sensibilidad del panel para influenza es de alrededor del 70%⁴. En numerosos casos se ha observado panel viral negativo con posterior detección de H1N1-2009 por PCR. Esto puede haber motivado que, al menos en los prolegómenos de la epidemia, varias neumonías virales H1N1 no se hayan diagnosticado como tales al utilizarse únicamente la detección antigénica por inmunofluorescencia. En un estudio efectuado en el Hospital Posadas, un 33% de las muestras de panel de virus que fueron negativas, evidenció detección de PCR positivo para H1N1-2009⁵.

2. Formas graves en personas jóvenes y sin comorbilidades significativas:

Las complicaciones de la influenza estacional usualmente ocurren en personas arias, con enfermedades crónicas tales como cardiopatías o desórdenes pulmonares crónicos. En cambio, ya en los primeros reportes de formas graves por influenza AH1N1, se señaló la afección de personas más jóvenes, informándose que 87% de las muertes y 71% de las neumonías graves ocurrieron en pacientes entre 5 a 59 años, datos distintivos de epidemia de influenza de períodos previos donde en ese grupo etario ocurrió en 17% de las muertes y el 32% de las neumonías graves⁶. En la primera serie reportada en nuestro país con pacientes con neumonía grave, de 28 pacientes con síndrome tipo influenza (14 con confirmación de H1N1+), el 75% de los pacientes tenían menos de 48 años (5). Asimismo en nuestra serie de pacientes asistidos en Terapia Intensiva sobre 29 casos (24 H1N1 +), la edad fue menor a 65 años en el 59%. (Tabla 1)

Tabla 1. Datos generales de los pacientes admitidos con neumonía grave con características de infección por influenza

	CEMIC (Buenos Aires) (n=29) H1 N1(+) (n=24)	Instituto Nacional Enf. Respiratorias de México (Ref.7) (n=39) H1N1 (+) (n=18) [¥]	Estudio multicéntrico español (Ref. 8) (n=32) H1N1 (+) (n=32)	Estudio Hospital Posadas (Pcia. Buenos Aires) (Ref.5) (n=28) H1N1 (+) 14
Edad (años)	51± 19	38 (rango 0.75-71)	40±14	39 (rango 19-72)
Sexo masculino (n-%)	15 (52)	9 (50)	21 (73)	14 (56)
Tiempo de síntomas pre admisión (días) (mediana, IQR)	3 (2-6) [§]	6 (4-13) [*]	3 (2-6)	6 (5-8)&
Condición concurrente* (n-%)	19 (62)	5 (28) ^{**}	17 (53) [#]	21 (75) ¹
No VM (%)	20%	33%	25%	11%
VNI exclusivo (n-)	1	-	2	-
VM (%)	76% (2 pacientes VNI previo)	67% VNI previo)	68% (6 pacientes	89%
Co-infección bacteriana (n-%)	6 (0.21) <i>Neumococo</i> (2) <i>Estafilococo</i> (1) <i>Enterobacterias</i> (3)	0	1 (<i>Neumococo</i>)	-
Micoplasma (IgM +) (%)	10 (34)	-	-	6 (21)
↑ LDH (UI/ml) (%)	67% (sobre 18 determinaciones)	100% (sobre 16 determinaciones)	93%	-
↑ CPK CPK > 1000	55% (sobre 22 determinaciones) 3 (0.14)	56% (sobre 16 determinaciones) 5 (0.31)	82% -	-
Linfocitos (mm ³) (mediana)	545 (IQR 412-854)	850 (rango 200-3700)	-	-

¥ corresponde a pacientes hospitalizados, sean o no de UTI

& dato pre admisión al hospital

§ datos pre admisión a UTI

* Condición concurrente incluyó: asma, embarazo, obesidad mórbida, trasplante renal, IDA, EPOC grave, corticoides crónicos, cáncer avanzado de pulmón y colon.

** Condición concurrente incluyó: asma y diabetes

Condición concurrente incluyó: asma, embarazo, EPOC, insuficiencia cardíaca, HIV, insuficiencia renal crónica, diabetes, enfermedad neuromuscular y hematológica.

¹ Condición concurrente incluyó: asma, EPOC, obesidad mórbida, embarazo, inmunosupresión, alcoholismo

Por otro lado en los diferentes reportes se observó una mayor predisposición de formas graves en las siguientes tres situaciones: asma, embarazo y obesidad^{5,7-8}. El embarazo ya había sido señalado como factor de riesgo para complicaciones por influenza en las pandemias anteriores de 1918 y 1957. Respecto a la obesidad, si bien no descripto previamente, en un estudio experimental en ratones con obesidad inducida versus controles se apreció aumento de la mortalidad post infección con influenza A y en lo referente a los mediadores de la respuesta inmune-inflamatoria se observó una pobre expresión de interferón alfa y beta y un retraso en la expresión de citoquinas pro-inflamatorias, Il-6 y TNF alfa⁹.

3. Características clínicas:

Los pacientes que evolucionaron a formas graves con requerimiento de admisión a Terapia Intensiva presentaron manifestaciones clínicas previas varios días anteriores a la admisión hospitalaria, con un promedio de 3 a 6 días. Esto nos indica la existencia de una ventana terapéutica para la administración de antivirales previamente a la aparición de expresiones más graves de la enfermedad.

Entre las alteraciones del laboratorio se han observado en forma uniforme en las distintas series de casos, elevación de LDH, de CPK y linfopenia, con valores de linfocitos menores a 500 mm³ en buena proporción de pacientes. (Tabla 1)

4. Co-infección bacteriana:

La infección por influenza puede manifestarse como puramente viral, y esto es lo más frecuente durante una epidemia. Pero también puede ocurrir, varios días después de los síntomas virales, una complicación infecciosa bacteriana pulmonar, habitualmente debida a gérmenes colonizadores de la vía aérea, tales como *Neumococo*, *Estafilococo* y *Haemophilus*. Una tercera forma de expresión de influenza es la co-infección viral-bacteriana, que se ha descrito como la forma clínica menos frecuente. Sin embargo, en la epidemia de virus influenza H1N1, la co-infección no ha sido infrecuente. En nuestra serie de pacientes el 27% presentaban aislamiento bacteriológicos para *Neumococo*, *Estafilococo* (incluso 1 paciente con estafilococcemia) y enterobacterias (*Pseudomona*, *Stenotrophomona*), éste última en pacientes inmu-nosuprimidos.

Las teorías propuestas para explicar la elevada incidencia de infecciones bacterianas mencionan, de acuerdo con algunos estudios, que el virus de la influenza puede dañar directamente el epitelio respiratorio, permitiendo el acceso de bacterias. Asimismo se ha demostrado que los *Estafilococos* y *Streptococos* pueden incrementar la replicación viral y la patogenicidad del virus contribuyendo a la neumonía viral¹⁰.

5. Posibilidad de prolongada excreción viral:

En estudios experimentales en hurones se reporta que la excreción viral del H1N1-2009 continuó hasta el día 6° luego de inoculación en nariz y hasta el día 7° luego de inoculación en fauces¹¹. En un reporte del primer caso en humano sobre cinética de excreción viral, se observó que bajo administración de oseltamivir la detección de virus por PCR se negativizaba al 3° día¹². En nuestros pacientes efectuamos repetición de PCR en 9 casos y observamos que, aún bajo tratamiento con oseltamivir, sólo el 22% de las muestras se negativizaron entre el 7-10° día, el 77% eran negativas recién entre los 13-22 días. Incluso 1 paciente, inmunosuprimido por trasplante renal, mantuvo PCR positivo hasta por lo menos el día 33 (Figura 1). Esta prolongada excreción viral en algunos casos genera incertidumbre acerca del tiempo que se necesita para mantener medidas de aislamiento, por lo que la sugerencia sería mantener el aislamiento en internación por al menos 1 mes, excepto que sea factible la determinación periódica del PCR viral.

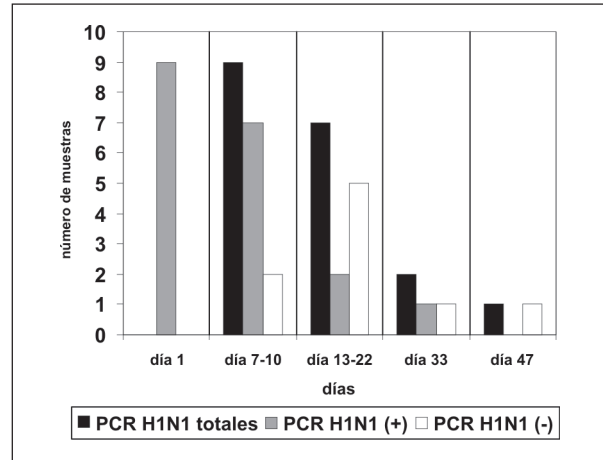


Fig. 1. Evolución de los resultados de muestras positivas de PCR para detección de H1N1 obtenidas al ingreso (día 1) y repetidas posteriormente.

De las 9 muestras positivas para PCR H1N1 que se repitieron, dos permanecían positivas al día 13-33 y una de ellas continuó siendo positiva al día 33.

6. Aspectos vinculados al cuidado crítico:

En los pacientes más graves que requirieron de soporte ventilatorio mecánico se observó una elevada frecuencia de presentación o rápida evolución a Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (ARDS). El comportamiento del ARDS, aún en pacientes con buena evolución, se caracterizó por un compromiso respiratorio muy prolongado, como pudo evidenciarse por las alteraciones del intercambio gaseoso y de la mecánica ventilatoria, muy extendidas en el tiempo, y consecuentemente con prolongados períodos de VM (Tabla 2 y 3). Esto remarca el extenso y persistente compromiso inflamatorio pulmonar en la neumonía por influenza A H1N1-2009.

Respecto de las razones por las que este agente puede ser más injurioso, de acuerdo a investigaciones experimentales publicadas en Nature y Science, se encontró que puede producir una infección pulmonar más grave que la inducida por la influenza estacional^{11, 13}. La capacidad de replicar en el pulmón de ratas, hurones y primates no humanos recuerda a las infecciones altamente patogénicas del virus de influenza H5N1. Así, por ejemplo, de acuerdo a estos ensayos, la excreción viral luego de la inoculación fue más abundante para el H1N1-2009 que para virus estacional. También en estudios de anatomía patológica luego de 7 días de la inoculación, hasta un 40% del pulmón podía estar comprometido por el virus estacional

Tabla 2. Datos demográficos, de scores de gravedad y evolutivos en pacientes en Ventilación Mecánica en 4 series con reportes de Neumonías graves por influenza A H1N1-2009

	CEMIC n=22 (19 H1N1 +)	Estudio Inst. Enf. Resp. México (Ref. 7) n= 12 (12 H1N1 +)	Estudio Hospital Posadas (Ref.5) n=25 (14 H1N1 +)*	Estudio multicéntrico español (Ref. 8) n=22 (22 H1N1 +)
porcentaje de VM sobre admitidos a UTI	76%	66% [‡]	89%	69%
Edad (años)	51 ± 20 56 (IQR 36-66)	38 (rango 0.75-71) [‡]	39 (rango 19-72)	39 (IQR 16-70)
Sexo masculino	13 (0.59)	9 (0.50) [‡]	14 (0.56)	21 (0.73)*
Tiempo de síntomas pre admisión*	3 (IQR 2-6)**	6 (rango 4-13) [‡] [‡]	6 (IQR) 5-8 [‡]	3 (IQR 2-6)**
Apache II (puntos)	20 (IQR15-25)	14 (rango 4-32) [‡]	-	15,2 ± 7,6
SOFA día 1(puntos)	7 ± 1,5	6 (rango 1-13) [‡]	-	7,8 ± 3,5
Evolución a ARDS (n-%)	19 (86)	10 (83)	24 (96)	-
Tiempo en VM vivos	27 (IQR 7-40)	Rango 7-30	-	10 (IQR 1-21)
Tiempo en VM muertos (días)	13 (IQR 10-14)	Rango 4-17	-	9,5 (IQR 3,2-15)
Ventilación en posición prona (n-%)	4 (18)	-	11 (44)	8 (36)
Hemodiálisis	4 (18)	-	8 (32)	7 (32)
Mortalidad en VM (n-%)	6 (27)	7 (58)	14 (56)	8 (36)

*corresponde a los positivos sobre la población general con y sin VM

[‡] sobre el total de hospitalizados, en UTI y en sala general[‡] mortalidad a 28 días**Tabla 3.** Datos de intercambio gaseoso, de mecánica ventilatoria y balance acumulativo de fluidos en los primeros días De la VM, en pacientes con neumonía H1N1 y ARDS.

	Día 1	Día 3	Día 7	Día 10
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	129 (IQ 100-187) (55-250)	230 (IQ 166-285) (112-365)	230 (IQ 204-271) (120-400)	
PaCo ₂ (mmHg)	42 (IQ 38-51)	45 (IQ 39-49)	42 (IQ 40-47)	
pH	7,27 ± 0,9	7,36 ± 0,06	7,36 ± 0,06	
Pmeseta (cmH ₂ O)	25 (IQ 24-30)	24 (IQ 21-27)	22 (IQ 21-28)	26 (IQ23-28)
PEEP total (cmH ₂ O)	15,5 (IQ 12-20) (10-23)	12 (IQ 9-14) (7—24)	11 (IQ 10-18,5) (8-24)	10 (IQ 9-15) (5-21)
Cstat (ml/cmH ₂ O)	35 (IQ 28-40)	37 (IQ 26-44)	42 (IQ 33-48)	35 (IQ 25-37)
Balance de fluidos (ml)	2600 (IQ 1125-3200) Vivos: 2550 (IQ 1212-3400) Muertos: 3300 (IQ 2450-3800)		10800 (2700-19000) Vivos: 9000 (IQ75-17000) Muertos: 18800 (IQ14000-21000)	

y en cambio hasta un 70% para el nuevo H1N1. En lo que respecta a la comparación con los virus altamente patogénicos de influenza aviar de los sub-tipos H5 y H7 e incluso con el H1N1-1918, que son a menudo fatales en modelos de inoculación en hurones, el nuevo H1N1-2009 no replicó en los alvéolos ni en tejidos más allá del tracto respiratorio y no determinó mortalidad en este modelo animal¹¹.

En lo referente al compromiso extrapulmonar, si bien está descrito en todas las series, presencia de shock vasodilatador y disfunción multiorgánica, según nuestra opinión es altamente probable que la extensión del compromiso orgánico extrapulmonar esté vinculado a aspectos relacionados a la interacción cardiopulmonar en pacientes bajo ventilación mecánica y a estrategias de manejo conservadoras en el aporte de fluidos. Si bien está señalada la posibilidad de miocarditis viral con el virus de influenza, concordante con la infección o como expresión post-viral, la expresión extrapulmonar multiorgánica del virus no parece deberse a la acción viral en sí misma. En la pandemia de influenza de 1957-1958, el virus fue aislado de tejidos extrapulmonares y el primer reporte de viremia data de 1963^{1, 14}. Referente al nuevo H1N1-2009, no hay hasta el momento información acerca de viremia y en los modelos experimentales mencionados previamente no se detectó virus en estudios histopatológicos de hígado, bazo, riñón y cerebro al 3° y 7° día de la inoculación viral¹¹.

La insuficiencia renal se ha reportado con elevada frecuencia en la neumonía grave por H1N1-2009 (Tabla 2). En ocasiones la presencia de rabiomólisis puede contribuir a la disfunción renal, pero la mejor estrategia para prevenir el fracaso renal agudo o evitar su progresión se basa en evitar restricciones de líquidos y administración de diuréticos, pensando en impedir balances positivos de fluidos que empeoren al ARDS. Estos pacientes críticos tienen marcada hipoalbuminemia y «leak capilar» con el consiguiente aumento del líquidos extracelular y predisposición a hipovolemia arterial efectiva. Esto, sumado a condiciones extremas de VM, con elevadas presiones intratorácicas y la propia enfermedad respiratoria aguda hipoxémica con elevación de la resistencia vascular pulmonar y disfunción del ventrículo derecho, determinan que una estrategia innecesariamente restrictiva de líquidos conlleve a ma-

yor riesgo de shock e hipoperfusión renal, lo que se precipitará aún más con el uso de diuréticos. En un ensayo clínico sobre estrategia liberal vs. restrictiva de fluidos en pacientes con ARDS, si bien no se observó disminución de mortalidad, hubo algunos beneficios en términos de menor tiempo en VM, en UTI y menor disfunción orgánica con restricción de líquidos e incluso utilización de diuréticos, al obtener más bajas presiones endovasculares. Pero en la población seleccionada en ese ensayo, los niveles de PEEP utilizados fueron más bien bajos (9 cmH₂O), reflejando la ausencia de un severo deterioro del intercambio gaseoso, y además previo a la inclusión al protocolo, el balance de fluidos ya había sido positivo en más de 2.500 ml¹⁵. En cambio, en un escenario de marcado deterioro del intercambio gaseoso basal como el observado en pacientes con grave ARDS por H1N1-2009, con PaFi < 150, con altos requerimientos de PEEP, acidosis hipercápnica dadas las condiciones ventilatorias, una estrategia conservadora en el manejo de los líquidos debería considerarse a priori inadecuada. La guía para el manejo de fluidos debería basarse en observaciones de variaciones de presión arterial con los cambios respiratorios y en parámetros de perfusión tisular. Con esta estrategia utilizada en nuestro Servicio, ninguno de los pacientes con ARDS por neumonía viral recibió diuréticos al menos dentro de los primeros 10 días de la VM. El balance resultante de fluidos fue elevado y sólo 18% requirieron de hemodiálisis, debiendo resaltarse que la mitad ocurrió en el contexto de falla renal crónica avanzada (Tabla 2).

El otro aspecto esencial en el cuidado crítico es el soporte ventilatorio, que debe seguir en forma estricta los conceptos de la ventilación protectora, consistentes en la utilización de bajos volúmenes corrientes y niveles adecuados de PEEP. Los Vt deben ajustarse al peso predictivo del paciente, para lo cual existen tablas basadas en la edad, sexo y altura, como la utilizada en el ARDS network¹⁶. El Vt debe ser de 4-8 ml/kg de peso y la altura del paciente, si no es conocida, debe ser medida en decúbito supino en posición neutra para calcular el Vt adecuado. La selección de estos Vt redundará en Vt en promedio tan bajos como 390 ml (Tabla 3). La utilización de Vt bajos conlleva seguramente riesgo de marcada hipercapnia que debe ser minimizada con disminución del espacio muerto instrumental, evitando innecesarias aerocámaras

espaciadoras o nebulizadores en el circuito ventilatorio y utilizando humidificadores activos en lugar de los HME. Debe además aumentarse la frecuencia respiratoria, dado que en estos pacientes con ARDS graves, mientras se utilicen bajos V_t el riesgo de atropamiento aéreo es mínimo.

Respecto a la selección de PEEP, en las formas más graves de ARDS se requieren niveles elevados. En los casos más difíciles es recomendable que la selección esté fundamentada en alguna estrategia optimizada para cada paciente particular¹⁷. A pesar de tratarse de una injuria pulmonar primaria el compromiso de la elastancia de la caja torácica puede ser frecuente en las neumonías¹⁸. El conocimiento del comportamiento de la caja torácica puede facilitar la selección de parámetros de VM distintivos que los obtenidos sólo por el monitoreo del sistema respiratorio en su conjunto y, de esta manera, minimizar la injuria inducida por la ventilación mecánica (VILI). Los parámetros

que hemos tomado en pacientes con monitoreo esofágico son: presión transpulmonar de fin de inspiración (PTPi) \leq a 20 cm H_2O para evitar injuria por “strain”, presión transpulmonar de fin de espiración (PTPe) positiva y «driving» de presión transpulmonar (PTPi – PTPe) \leq 10 cm H_2O para evitar injuria por “stress”. (Figura 2)

En el monitoreo de algunos de estos pacientes más graves hemos observado además valores muy elevados de V_d/V_t , lo que puede correlacionarse, según estudios de ARDS, con peor pronóstico¹⁹. Asimismo, con maniobras de reclutamiento hemos observado poca disminución de los valores de V_d/V_t .

Finalmente, en lo referente al cuidado respiratorio, dada la hipoxemia refractaria observable en numerosos casos, puede apelarse a recursos adyuvantes a la VM convencional, como la ventilación en decúbito prono y entre las técnicas más especiales al óxido nítrico (NO) y la oxigenación extracorpórea.

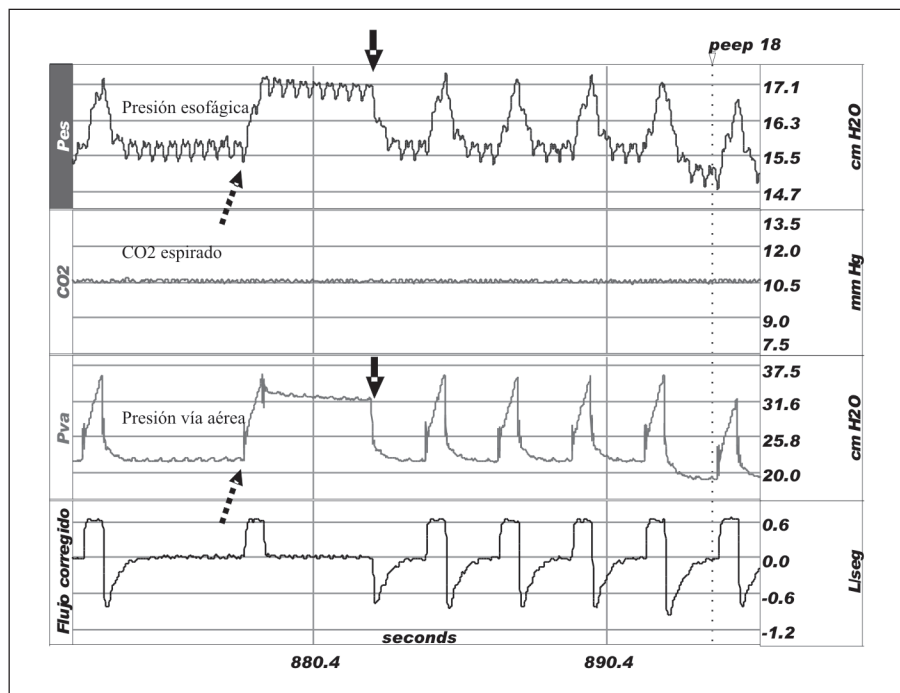


Fig. 2. Monitoreo de la mecánica ventilatoria con balón esofágico en un paciente con ARDS grave por H1N1-2009. Curvas de Presión esofágica (PES), Presión en la vía aérea (PVA), flujo y CO₂ espirado en función del tiempo en un paciente con 18 cm H_2O de PEEP.

La presión meseta del sistema respiratorio es de 31 cm H_2O y la Presión meseta esofágica de 17 cm H_2O , por lo que la verdadera presión ejercida sobre el sistema es de 24 cm H_2O (presión transpulmonar de fin de inspiración). (flecha)

La Presión de fin de espiración en vía aérea es de 22 cm H_2O y en esófago de 15,7 cm H_2O (flecha punteada), por lo que la Presión transpulmonar de fin de espiración es de 6,23 cm H_2O .

La presión de trabajo transpulmonar («driving pressure») es 17,7 cm H_2O (Presión transpulmonar de fin de inspiración – Presión transpulmonar de fin de espiración)

El NO actúa combatiendo la vasoconstricción hipóxica, la desigualdad V/Q, la hipoxemia arterial y la hipertensión pulmonar asociadas con ARDS. Los efectos vasodilatadores beneficiosos del NO están limitados a la vasculatura pulmonar, sin efecto sistémico. Esto se debe a la inactivación del NO, que reacciona con la hemoglobina (produciendo metahemoglobina) y con el oxígeno disuelto en el plasma. En nuestra serie utilizamos NO en 5 pacientes, en 4 de ellos con buena respuesta en la oxigenación. La dosis que evidenció ser efectiva estuvo alrededor de 11 ppm. (Figura 3). La implementación de NO junto con ventilación en posición prono puede inducir mejores resultados²⁰.

7. Mortalidad:

La mortalidad asociada a la neumonía por influenza estacional es elevada, del 30 al 50%, dependiendo de si existe o no requerimiento de VM y evolución a ARDS^{10, 21}. Parte de la excesiva mortalidad, que se mantiene estable desde hace años a pesar de los avances en conocimientos y tecnología, puede explicarse al menos parcialmente porque las personas en riesgo son precisamente las que tiene graves comorbilidades basales. Además se ha mostrado que la infección por influenza estacional, aún sin producir neumonía, puede incrementar el riesgo de eventos vasculares, que a su vez aumentan la probabilidad de muerte. Como ésta no es debida directamente a la infección viral ni atribuida a la misma, lleva a subestimar el número de muertes por influenza. En nuestra serie de 29 pacientes admitidos a Terapia Intensiva, las cinco muertes ocurrieron en el contexto de cáncer avanzado y de inmunosupresión.

Para el caso particular de neumonía grave por H1N1-2009, la mortalidad reportada en las series publicadas hasta el momento de pacientes en Terapia Intensiva alcanza al 50%^{5, 7-8}. Las variaciones en la tasa de muerte pueden explicarse por las características de la población incluida en cuanto edad y condiciones comórbidas; pero también la calidad del cuidado médico, el retraso en la hospitalización o el retraso o falta de derivación a centros especializados pueden explicar la diferencia en la tasa de fatalidad entre diferentes centros y países.

8. Aspectos organizativos:

La pandemia vivida recientemente en nuestro país resultó en una tremenda presión sobre el sistema de cuidados críticos, resaltando la importancia de contar con un plan que asegure disponibilidad de camas de cuidados críticos y de recursos técnicos para afrontar la situación. Importantes y urgentes recursos monetarios estuvieron rápidamente disponibles, por ejemplo, para la compra de equipamiento, en especial para soporte respiratorio. Esto permitió a varias Instituciones públicas una actualización tecnológica y una provisión de equipos que serán, de seguro, ampliamente utilizados post-crisis. Pero debe resaltarse que la preparación para una crisis, en este caso de naturaleza biológica, requiere anticipación, de modo que se prevea la necesidad de los elementos humanos capacitados y de los elementos técnicos adecuados para proveerlos con anticipación, incluyendo los recursos tecnológicos más sofisticados, pero sin olvidar los elementos más sencillos, como los guantes, barbijos, y protectores oculares para

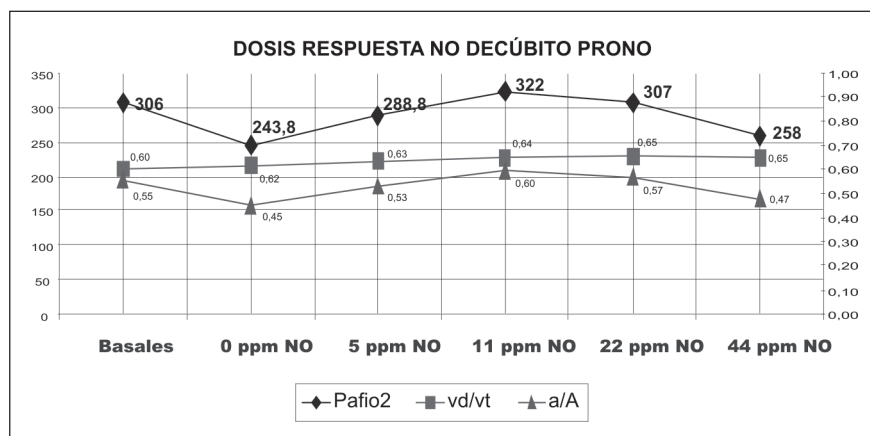


Fig. 3. Curva dosis respuesta a Óxido Nítrico en un paciente con Neumonía por H1N1 con ARDS. El mejor valor de oxigenación se obtuvo en este paciente con 11 ppm de óxido nítrico.

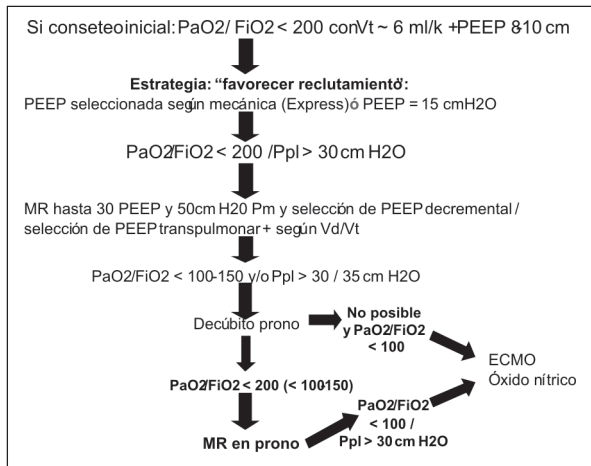


Fig. 4. Protocolo utilizado en nuestro Servicio para el soporte respiratorio de pacientes con Síndrome de Distress Respiratorio Agudo.

evitar la transmisibilidad al personal de salud. Hemos padecido escasez de estos elementos básicos de protección durante varios días de la epidemia.

Otro aspecto que debe comprenderse es que una epidemia seguramente tendrá alcance a amplias regiones de un país, por lo que es conveniente regionalizar la asistencia integral de una patología, comprendiendo en esta cuestión los elementos diagnósticos y el acceso a las drogas necesarias y específicas, en este caso antivirales. La centralización exclusiva deriva en retrasos diagnósticos, que a su vez pueden llevar a retrasos de tratamiento y a medidas de aislamiento innecesarias y más aún a prolongación de dichas medidas. Asimismo, una excesiva centralización en la administración de las drogas afectará la distribución y la accesibilidad oportuna a la medicación.

Los aspectos organizativos también deben comprender a cada centro asistencial en particular, con el establecimiento de normativas previamente evaluadas, consensuadas y difundidas para el manejo de una situación emergente como la vivida. Las instituciones deben estar preparadas para re-direccionar recursos en respuesta a la demanda.

Los médicos, a raíz de esta epidemia, hemos tomado conciencia de la importancia de protegerlos durante la asistencia de los pacientes con patologías potencialmente transmisibles. Hoy está más internalizada la necesidad, por ejemplo, de elementos de protección ocular para intubación, medida rara vez implementada como normativa en las unidades de cuidados críticos del país.

Afortunadamente la epidemia cedió relativamente rápido y si bien tuvo un inicio explosivo en cuanto a número de casos, también en forma rápida se observó un descenso de pacientes afectados, de manera tal que en aproximadamente un mes se asistió a todos los pacientes graves con H1N1. Esto redujo la presión sobre el sistema de salud en general, no sólo en lo referente al ámbito de las unidades de cuidados críticos.

Finalmente, al igual que toda neumonía que requiere hospitalización, la neumonía por H1N1 es grave pero potencialmente reversible. Una adecuada asistencia integral siguiendo los preceptos de la VM protectora junto con exhaustivos cuidados de enfermería pueden redundar en cifras de letalidad menores que las reportadas en otras series históricas de influenza. Para lograr este objetivo se debe disponer de recursos humanos previamente entrenados y de recursos tecnológicos adecuados para el sostén de patologías complejas. Asimismo, es deseable que exista planificación definida acordada en cuanto a niveles de atención, con un conocimiento claro de los sitios de referencias y con derivación precoz de los casos con potencial gravedad.

Bibliografía

- Louria DB, Blumenfeld HL, Ellis JT, Kilbourne ED, Rogers DE. Studies on influenza in the pandemic of 1957-1958. II. Pulmonary complications of influenza. *J Clin Invest* 1959; 38 (1 Part 2): 213-65.
- Luna C, Calmaggi A, Caberloto O et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Guía práctica elaborada por un comité intersociedades. *Medicina (Buenos Aires)* 2003; 63: 319-43.
- De Roux A, Marcos MA, Garcia E, et al. Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults. *Chest* 2004; 125: 1343-51.
- Chiu CY, Urisman A, Greenhow TL et al. Utility of DNA microarrays for detection of viruses in acute respiratory tract infection in children. *J Pediatr* 2008; 153:73-8.
- Epidemia de influenza A (H1N1) en la Argentina. Experiencia del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Comisión para la Contingencia de Influenza A (H1N1). *Medicina (Buenos Aires)* 2009; 69: 393-423.
- Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med* 2009; 361: 674-9.
- Perez-Padilla R, De la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009; 361: 680-9.
- Rello J, Rodriguez A, Ibañez P et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1) in Spain. *Critical Care* 2009, 13:R148 doi: 10.1186/cc8044.

9. Smith AG, Sheridan PA, Harp JB et al. Diet-induced obese mice have increased mortality and altered immune responses when infected with influenza virus. *J Nutr* 2009; 137: 1236-43.
10. Oliveira EC, Marik PE, Colice G. Influenza pneumonia: a descriptive study. *Chest* 2001; 119: 1717-23.
11. Munster VJ, de Wit E, van den Brand JM et al. Pathogenesis and transmission of swine-origin 2009 A (H1N1) influenza virus en ferrets. *Science* 2009; 325 (5939): 481-3.
12. Charlier C, Enouf V, Lanternier F et al. Kinetic of nasopharyngeal shedding of novel swine-like influenza A(H1N1) virus in an immunocompetent adult under oseltamivir therapy. *Clin Microbiol Infect* 2009; Jul (Epub ahead of print).
13. Itoh Y, Shinya K, Kiso M et al. In vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. *Nature* 2009; 460 (7258): 1021-5.
14. Naficy K. Human influenza infection with proven viremia. *N Engl J Med* 1963; 269: 964-6.
15. The National Heart, Lung and Blood Institute. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management strategies in Acute Lung Injury. *N Engl J Med* 2006; 354: 2564-75.
16. The 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; 342(18): 1301-8.
17. Mercat A, Richard JC, Vielle B et al. Positive end expiratory pressure in adults with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299 (6): 646-55.
18. Talmor D, Sarge T, Malhotra A et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med* 2008; 359(20): 2095-104.
19. Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH et al. Pulmonary Dead-Space Fraction as a Risk Factor for Death in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2002; 346: 1281-6.
20. Martinez M, Diaz E, Joseph D et al. Improvement in oxygenation by prone position and nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1999; 25(1): 29-36.
21. Li G, Ylmaz M, Kojacic M et al. Outcome of critically ill patients with influenza virus infection. *J Clin Virol* 2009. Epub.